

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1941

244

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PRÉSENTÉE PAR

André - Émile FRANÇOIS

né le 17 décembre 1910, à Maisons-Laffitte (S.-et-O.)

Interne des Hôpitaux de Paris

L'APHTOSE

TRAVAIL DU SERVICE DU DOCTEUR TOURAINE

(HOPITAL SAINT-LOUIS)

Président : M. GOUGEROT, Professeur

Librairie Louis ARNETTE

2, rue Casimir-Delavigne

PARIS

1941

ANNÉE 1941

N°.....

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)

PRÉSENTÉE PAR

André - Émile FRANÇOIS

né le 17 décembre 1910, à Maisons-Laffitte (S.-et-O.)

Interne des Hôpitaux de Paris

L'APHTOSE

TRAVAIL DU SERVICE DU DOCTEUR TOURAINE

(HOPITAL SAINT-LOUIS)

Président : M. GUGEROT, Professeur

Librairie LOUIS ARNETTE

2, rue Casimir-Delavigne

PARIS

1941

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	PASTEUR-VALLÉRY- RADOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LÉVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BÉNARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique Médicale	ABRAMI.
	FIESSINGER.
	LOEPER.
	RATHERY.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	LAIGNEL-LAVASTINE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LÉVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	HARVIER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	Maurice VILLARET.
Clinique de la tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCEN
Assistance médico-sociale	N...
	HAZARD
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIÉ.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

AMELINE	Pathologie chirurgicale.
BARIÉTY	Pathologie médicale.
BERNARD (E.).	Pathologie médicale.
BEZANÇON (J.).	Hydrologie.
BONNET	Bactériologie.
BOULANGER ..	Chimie.
BOULIN	Pathologie médicale.
BROUET	Pathologie médicale.
BULLIARD ...	Histologie.
CACHERA	Pathologie médicale.
CORDIER	Anatomie.
COSTE	Pathologie médicale.
COUVELAIRE (Roger)	Urologie.
DEJARUE ...	Anatomie pathologique.
DELAY	Pathologie médicale.
DEGREZ (H.).	Physique.
DESOILLE ...	Médecine légale.
DIGONNET ..	Obstétrique.
DOGNON	Physique.
FEVRE.....	Pathologie chirurgicale.
FUNCK-BREN- TANO.....	Pathologie chirurgicale
GALLIARD ..	Parasitologie.
GARCIN	Pathologie médicale.
M ^{me} GAUTHIER- VILLARS ...	Anatomie pathologique.
N...	Physiologie.
DE GENNES ..	Pathologie médicale.

MM.

GIROUD	Histologie.
HAGUENAU ..	Pathologie médicale.
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.
JOANNON	Hygiène.
LACOMME	Obstétrique.
LANTUÉJOUL..	Obstétrique.
LAVIER	Parasitologie.
LELONG	Pathologie médicale.
LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LENÈGRE	Pathologie médicale.
M ^{me} J. LÉVY..	Pharmacologie.
MARCHAL ...	Pathologie médicale.
MÉNÉGAUX ..	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET ..	Pathologie médicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
PATEL	Pathologie chirurgicale.
PETIT-DUTAIL- LIS	Pathologie chirurgicale.
RÉNARD	Ophtalmologie.
RICHET	Physiologie.
SÈNÈQUE	Pathologie chirurgicale.
SICARD	Pathologie chirurgicale.
SOULIE	Pathologie médicale.
SUREAU	Obstétrique.
TURPIN	Pathologie médicale.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY- BERT	Physiologie.
GUÉNIOT	Obstétrique.
HEITZ-BOYER.	Pathologie chirurgicale.
HUGUENIN....	Anatomie pathologique.

MM.

	Pathologie chirurgicale.
LE LORIER ..	Obstétrique.
NEVEU- LEMAIRE ..	Parasitologie.
PIÉDELIEVRE.	Médecine légale.
VAUDESCAL ..	Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	} Clinique médicale.	BASSET.	} Clinique chirurgicale.
BRULÉ.		BROCO.	
CATHALA.		CADENAT.	
CHABROL.		GATELLIER.	
CHEVALLIER		DE GAUDART	
MONZELOT.		D'ALAINES.	
DUVOIR.		FEY.	
GASTINEL		LEVEUF.	
LAROCHE (G.).		MOULONGUET.	
MOREAU		MOURE.	
LIAN.		QUÉNU.	
SÉZARY.			
	MM.		
	ECALLE.	} Clinique obstétricale.	
	ME TZGER.		
	PORTES.		
	VIGNES.		

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé.	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
N.....	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A MA GRAND'MERE

A MON PERE

A MA MERE

Je leur dois tout.

A MA FEMME

A MES FRERES

A MES BEAUX-PARENTS

A TOUS MES PARENTS

A MES AMIS

A MON PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR H. GOUGEROT

Membre de l'Académie de Médecine
Professeur de Clinique des Maladies cutanées
et syphilitiques
Officier de la Légion d'Honneur

Qui m'a fait le grand honneur d'accepter la
présidence de cette thèse.
Hommages respectueux.

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR A. TOURAINE

*Médecin de l'Hôpital Saint-Louis
Chevalier de la Légion d'Honneur*

*Il m'a inspiré le sujet de cette thèse et a
dirigé mes travaux.*

*Qu'il veuille bien trouver ici un faible témoi-
gnage de ma vive gratitude et de mon profond
respect.*

A MES MAITRES
DANS LES HOPITAUX DE PARIS

STAGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR B. CUNEO
MONSIEUR LE PROFESSEUR P. CARNOT
MONSIEUR LE DOCTEUR P. HALBRON

EXTERNAT

MONSIEUR LE DOCTEUR A. BAUMGARTNER
MONSIEUR LE PROFESSEUR P. CARNOT
MONSIEUR LE DOCTEUR A. LOUSTE
(in memoriam)
MONSIEUR LE DOCTEUR P. HALBRON
MONSIEUR LE DOCTEUR G. HEUYER
MONSIEUR LE DOCTEUR A. JACQUELIN

EXTERNAT EN PREMIER

MONSIEUR LE DOCTEUR G. ROUHIER
MONSIEUR LE DOCTEUR R.-J. WEISMANN-NETTER

INTERNAT

MONSIEUR LE DOCTEUR J. RAVINA
MONSIEUR LE PROFESSEUR F. TERRIEN
(in memoriam)
MONSIEUR LE PROFESSEUR P. CARNOT
MONSIEUR LE DOCTEUR A. TOURAINÉ
MONSIEUR LE DOCTEUR P. HALBRON
MONSIEUR LE DOCTEUR A. JACQUELIN

A MESSIEURS :

LE DOCTEUR ST. DE SEZE

LE DOCTEUR J. HEPP

LE DOCTEUR R.-A. SCHWOB

LE DOCTEUR J. POSTEL (*in memoriam*)

INTRODUCTION

Dans ce travail, entrepris sur les conseils de notre maître, M. le docteur TOURAINE, à qui nous en devons les éléments, nous nous proposons de montrer l'existence d'une maladie nouvelle, l'« *Aphthose* », dans le cadre de laquelle doivent entrer, comme nous le verrons, nombre d'affections antérieurement décrites et isolées par leurs auteurs en syndromes ou en entités cliniques bien définis.

Notre attention a été attirée sur cette maladie par quatre cas récemment étudiés (1). Nous les résumerons ici, car ils sont un exemple d'une des formes de cette maladie : l'aphthose cutanéomuqueuse.

OBSERVATION 1. — HISTOIRE DE LA MALADIE ET EXAMEN CLINIQUE.

Une jeune femme, âgée de 20 ans, présente, il y a sept ans, une première poussée, caractérisée par une éruption d'une vingtaine d'éléments environ sur la vulve sans aucune autre localisation, ni buccale, ni cutanée, sans phénomènes

(1) Les 3 premières observations ont été publiées par MM. A. TOURAINE, Et. LORTAT-JACOB et A. FRANÇOIS; 3 cas d'aphthose cutanéomuqueuse. (*Soc. fr. Derm. et Syph.*, 10 avril 1941.)

généraux. Cette poussée a duré un mois. Cinq mois après, à la suite d'un panaris du pouce gauche, la malade a présenté pendant deux ans et demi, par poussées successives, une éruption de petits furoncles sur tout le corps. Le 2 février 1940, survient une *angine ulcéreuse* bilatérale avec température à 40° pendant 8 jours. Puis, le 10 février, apparaissent des aphtes buccaux, au nombre de trois ou quatre, sans signes généraux, sans arthralgies. Aucune localisation vulvaire à ce moment.

Le 15 janvier 1941, survient une nouvelle poussée. Quelques éléments apparaissent, *localisés à la vulve*, s'accompagnant d'une sensation de brûlure avec gêne à la marche. L'éruption dure 10 jours. Puis, le 15 février, de nouveaux petits éléments à la *face interne des grandes lèvres*, ainsi que quelques-uns péri-buccaux. Le 1^{er} mars, éruption au niveau des *aisselles*, du dos, ainsi que sur la *vulve*. L'éruption évolue par petites poussées de trois ou quatre éléments tous les 3 jours à la vulve et sur le corps. Le 14 mars, apparaît un *aphte buccal* sur la lèvre inférieure.

La malade vient consulter le 20 mars. Nous constatons une éruption sur la peau et sur les muqueuses vulvaire et buccale. Les éléments cutanés présentent des caractères polymorphes. A la *face*, nous trouvons une cinquantaine d'éléments centro-faciaux, quelques-uns à la conque de l'oreille et dans le conduit auditif externe. Ces éléments sont pustuleux, entourés d'une *auréole rouge*, inflammatoire. Tous les degrés se rencontrent dans leur évolution, depuis la simple papule jusqu'à la phase croûtelleuse terminale. Ces éléments oscillent entre 1 à 3 mm. de diamètre; la croûte enlevée laisse voir une *ulcération putéiforme* propre, à contours nettement limités.

A la *racine du cou*, nous voyons quelques éléments rappelant l'acné furonculaire, formés par une papule inflammatoire, centrée d'une *pustulette*.

Cette éruption, plus discrète, s'étend sur les *seins*, (une dizaine d'éléments), les *régions deltoïdiennes* et les *aisselles*,

où elle revêt un aspect particulier. Dans l'aisselle droite se trouvent une vingtaine d'éléments inflammatoires, centrés par une ulcération légèrement purulente. Ils sont sensibles au toucher. Dans l'aisselle gauche (fig. 2), nous voyons des éléments en voie de guérison, quelques-uns cicatriciels, présentent à leur périphérie une congestion simple. Nous notons également trois éléments dans la *région ombilicale*, six dans l'*hypogastre*, dix sur le *pubis* ; à ce niveau, ils sont plus gros, plus pustuleux. Sur le *dos*, nous voyons une centaine d'éléments ; l'éruption est très discrète au niveau de la gouttière vertébrale, la région lombaire est respectée, quelques éléments à la pointe des *fesses* (fig. 3).

Aux *membres inférieurs*, l'éruption est importante à la face interne des cuisses (fig. 3), trente éléments environ, par contre, à la face antérieure, elle est très discrète.

A la *vulve*, sur la face interne des *grandes lèvres*, il existe une dizaine d'ulcérations miliaires en évolution ainsi que quelques éléments cicatriciels sur la grande lèvre droite (fig. 1). Sur la *petite lèvre droite*, se trouvent deux petits éléments miliaires, l'un ulcéreux, l'autre, situé plus en avant, cicatriciel. Sur le *capuchon clitoridien* (fig. 1) existe une ulcération de 2 mm., d'aspect aphtoïde, à fond beurre frais, à bords inflammatoires. La *région périnéale*, les plis *génito-cruraux* (fig. 3) sont également le siège d'éléments érythémato-papuleux, suintants, de même caractère que ceux des aisselles.

Dans la *bouche*, nous voyons, sur la ligne médiane de la lèvre inférieure, une ulcération aphtoïde de 4 mm. de long sur 2 mm. de large, à fond terne, entourée d'un halo érythémateux. Sur la *muqueuse jugale*, du côté gauche, en regard de la dernière molaire, il existe une minuscule tache punctiforme, jaunâtre, entourée d'un halo érythémateux.

Par ailleurs, il s'agit d'une malade sans antécédents pathologiques, réglée depuis l'âge de 13 ans, régulièrement.

Pour le reste de l'examen, notons l'absence de ganglions; d'autre part, il n'y a pas de troubles oculaires, la température a été normale pendant le séjour dans le service.

RECHERCHES DE LABORATOIRE.

Chez cette malade, nous avons recherché le *bacillus crassus* ; celui-ci a été trouvé dans le tartre dentaire, dans la sérosité vaginale et dans l'ulcération sus-clitoridienne ; sa recherche a été négative dans la salive et dans l'aphte buccal.

L'auto-inoculation de la sérosité d'une pustule a été pratiquée : au bras elle a été négative. A la face interne de la grande lèvre droite, elle a provoqué l'apparition d'un petit élément, mais d'autres sont apparus en même temps au niveau de la vulve. Enfin, la formule sanguine a montré une leucocytose légère à 10.200, sans polynucléose. Le chiffre des hématies était normal.

La malade a été suivie pendant quelques jours et traitée par des injections quotidiennes de 0 gr. 15 de Novarsénobenzol.

Le 26 mars, la malade a ses règles, pas de nouvelle poussée. Le 31 mars sont apparus quelques nouveaux éléments aux jambes et aux avant-bras.

OBSERVATION 2. — Concerne également une femme, âgée de 44 ans, dont le début de l'affection remonte au mois de janvier 1941.

HISTOIRE DE LA MALADIE ET EXAMEN CLINIQUE.

Début par une éruption cutanée siégeant sur la poitrine (une trentaine d'éléments), sur le dos, sur les avant-bras, ainsi que sur les cuisses. En même temps, au niveau de la vulve, apparaissent une dizaine d'éléments d'aspect miliaire, ulcéreux, aphtoïde, situés à la face interne des grandes lèvres et sur les petites lèvres ; pas d'aphtes dans la bouche. Cette poussée dure environ 1 mois, pendant lequel de nouveaux éléments apparaissent chaque jour. L'éruption est légèrement prurigineuse.

Le 14 février, après les règles, survient au niveau de la *vulve*, une seconde poussée qui dure 15 jours.

Le 4 mars, de nouveaux éléments cutanéomuqueux apparaissent. La malade est examinée le 25 mars. Nous trouvons : sur le *front*, huit éléments environ; sur le *dos*, s'étendant jusqu'à la ceinture, 35 à 40 éléments. L'éruption respecte les feuilles de l'omoplate, elle prédomine dans la région de la gouttière vertébrale, empiétant sur la partie inférieure des omoplates. L'éruption est en voie de disparition, certains éléments présentent des cicatrices varicelliformes.

Sur la *poitrine* : nous trouvons un élément sur le sein droit. Sur le *ventre*, un élément; sur le *flanc droit*, trois éléments, dont un avec petite ulcération centrale.

Aux *membres inférieurs*, nous comptons cinq éléments environ sur chaque cuisse et deux éléments croûteux sur le *genou* gauche.

Au niveau de la *vulve*, nous voyons deux petites ulcérations aphtôides, l'une près du clitoris, l'autre à la face interne de la petite lèvre gauche.

Il est à retenir que cette malade n'a jamais présenté d'aphtes buccaux. Elle n'a jamais eu de fièvre pendant les poussées, mais signale des myalgies au niveau des cuisses. Il faut retenir également une petite congestion hépatique, douloureuse, au début de janvier, au moment de la première poussée.

Notons encore à l'examen une légère adénopathie axillaire, quelques ganglions inguinaux. Aucun trouble oculaire. Le reste de l'examen somatique est négatif.

RECHERCHES DE LABORATOIRE.

Chez elle également, nous avons recherché le *bacillus crassus*, le résultat a été négatif dans les éléments vulvaires et cutanés. La *numération globulaire* a montré une *leucocytose* légère à 10.000. La formule leucocytaire était normale. Le 2 avril survient une nouvelle poussée de 3 ou 4 éléments

au niveau des cuisses. Les éléments de la poussée précédente sont en voie de disparition.

TRAITEMENT.

On institue un traitement arsenical (0 gr. 15 de Novarsénobenzol en injections quotidiennes). Le 9 avril, au moment des règles, éruption de quelques éléments sur le tronc et autour de la vulve. Le 15 avril, apparition d'un érythème vésiculeux, arrêt du Novar (la malade avait reçu neuf injections de 0 gr. 15).

OBSERVATION 3. — Notre troisième malade est un homme de 35 ans ayant depuis plusieurs années des aphtes récidivants de la bouche, et qui, pour la première fois, en mars 1941, a présenté, en même temps que des aphtes buccaux, quelques éléments cutanés, localisés à la face. Nous n'avons pas pu, chez lui, pratiquer les examens complémentaires.

Ces trois malades représentent trois cas d'aphtose cutanéomuqueuse ; dans le premier cas, avec atteinte des muqueuses buccale et vulvaire ; avec lésions de la muqueuse vulvaire seule dans le second ; avec aphtes localisés à la bouche dans le troisième.

OBSERVATION 4. (Inédite). — Chez une femme de 52 ans, ménopausée depuis deux ans, nous avons constaté, en même temps que quelques éléments cutanés péri-vulvaires, un aphte situé à la *partie inférieure du vagin* du côté gauche. Chez elle, la première poussée est survenue au début d'octobre et a duré cinq à six jours, puis de nouveaux éléments sont apparus au mois de décembre et ont duré huit jours. Le 10 avril, apparition de l'aphte, que nous avons observé le 16 avril. L'éruption a toujours été localisée à la sphère génitale. Cette malade n'a jamais présenté d'aphtes buccaux, elle

n'a jamais eu de fièvre, nous n'avons pas trouvé de ganglions.

La recherche du *bacillus crassus* a été négative dans l'aphte vaginal, dans la sérosité vaginale et dans la bouche, au niveau du tartre dentaire.

L'aphtose cutanéomuqueuse n'est qu'un des aspects cliniques de l'aphtose que nous définirons avec Touraine qui l'a décrite pour la première fois « *une maladie infectieuse générale, un état septicémique dont les multiples manifestations ont pour caractère commun de comporter des ulcérations aphteuses sur une ou plusieurs muqueuses. Elle procède par poussées et n'est ni auto-, ni hétéro-inoculable, ni immunisante* ».

La conception de l'aphtose réalise une extension large et nouvelle de « l'aphtosis » de Neumann (1895) où coexistaient des ulcérations de la vulve et de la bouche associées, dans certains cas, à des lésions cutanées à type d'érythème noueux ou d'érythème polymorphe.

HISTORIQUE

ISNARD (1818) et BOUSSUGE (1860) constatent la coexistence d'*ulcérations génitales et buccales à forme gangréneuse ou ulcéro-membraneuse*. SARAZIN (1881) décrit des formes aphteuses d'*ulcérations vulvaires et buccales associées*. JACOBI (1894) décrit des *aphtes récidivants de la bouche* où « stomatitis neurotica chronica », et SUTTON (1895) la « periadenitis mucosa necrotica recurrens ».

Surtout, NEUMANN (1895) publie 13 cas de *vulvite aphteuse* avec, dans quatre cas, des *aphtes de la bouche*, et dans quatre cas des *lésions cutanées*, analogues à celles de l'érythème noueux et à celles de l'érythème polymorphe. C'est « l'*aphthosis* » dont les manifestations sont dues à une même infection générale par un virus de nature inconnue. CHRISTLIEB (1895), SCHWAB, WELANDER (1904), BROCCQ, TSCHAPIN (1907), viennent confirmer la thèse de NEUMANN.

LIPSCHÜTZ, de 1913 à 1927, publie 24 cas « d'*ulcus vulvæ acutum* », dont il décrit trois formes, pseudo-vénérienne, miliaire et gangréneuse. Il considère l'ulcère aigu de la vulve comme une affection locale

due à un microbe spécifique, le « *bacillus crassus* ». Pour lui, la présence de ce bacille est nécessaire pour faire le diagnostic d'ulcère aigu de la vulve, qu'il distingue des ulcères de Welander et de Tschapin. Après LIPSCHÜTZ, cette théorie de l'infection locale autonome est adoptée par de nombreux auteurs; en 1927, 60 cas, et en 1940, 177 cas d'ulcère aigu de la vulve sont publiés.

Mais bientôt se produit une *réaction contre la conception de LIPSCHÜTZ*. OLSON, en 1920, critique le rôle du *bacillus crassus*. PLANNER et REMENOVSKY (1922) signalent la coexistence d'ulcérations vulvaires, d'iritis et d'érythème noueux, et pensent à une localisation vulvaire de l'érythème noueux. PILS (1925) reprend la théorie de l'aphtosis de Neumann. SAMEK et FISCHER, en 1929, disent avoir trouvé du *bacillus crassus* au cours d'un érythème noueux dans les nodosités et dans le sang. En 1930, WALTER et ROMAN, constatant la coexistence d'ulcérations génitales, buccales et de pustules cutanées, concluent que l'ulcère aigu de la vulve n'est pas toujours une affection locale, mais peut déterminer des métastases. En 1931, DREYER, s'appuyant sur la découverte de SAMEK et FISCHER, envisage le rôle possible de l'ulcère aigu de la vulve dans l'étiologie de l'érythème noueux.

Il faut surtout arriver à MATRAS pour voir s'affirmer la réaction contre la conception de LIPSCHÜTZ. En 1932, cet auteur réunit 11 cas d'ulcère aigu de la vulve, dont 10 avec lésions de la muqueuse buc-

cale et 6 avec lésions cutanées et trouve du bacillus crassus dans le sang : « *L'ulcère aigu de la vulve doit prendre place dans les bactériémies qui se manifestent par métastases hématogènes.* »

NARDI (1932), puis BUSSALAI, ROSENTHAL (1934), reprennent la conception de MATRAS.

Cependant, KUMER, au Congrès de Budapest, en 1935, conclut à l'indépendance de l'ulcère aigu de la vulve et d'autres lésions du type aphteux.

D'autres auteurs, tels MANGANOTTI (1936), FUHS (1937), POPOFF (1938), constatent l'absence fréquente du bacillus crassus dans des ulcères aigus de la vulve. Tous ces auteurs, KUMER excepté, considèrent l'ulcère aigu de la vulve, non plus comme une affection locale autonome, mais comme une manifestation locale d'une infection générale, et certains d'entre eux mettent en doute le rôle pathogène du bacillus crassus.

Viennent renforcer cette théorie, les deux communications d'HULUSI BEHÇET, d'Istamboul, à la Société Française de Dermatologie, l'une le 10 mars 1938, à propos de trois malades suivis depuis 21, 7 et 3 ans ; l'autre le 11 mai 1939, concernant 2 nouveaux malades, dont un de Gözcü. Ces malades présentaient associées des *ulcérations aphteuses de la bouche* et de la *vulve*, et de l'*iritis*, et BEHÇET en fait un véritable syndrome. Il présenta les mêmes observations à la Société Turque de Dermatologie et dans la *Dermatologische Wochenschrift* du 4 septembre 1937 et

du 27 août 1938, avec les examens oculaires d'Igersheimer et les examens bactériologiques de Braun.

Avant BEHÇET, 15 cas d'iritis associées à des ulcérations de la vulve et de la bouche avec lésions cutanées ou arthralgies, avaient été publiés par GILBERT (1920), PLANNER et REMENOVSKY (1922), ADAMANTIADIS (1931), WHITWELL (1934), NISHIMURA (1935), YAMAZAKI (1937) ; il faut y joindre 5 cas d'*urétrite non gonococcique* avec iritis chez l'homme, publiés par KRÜCKMANN en 1930 (1 cas) et par WOSTRY en 1932 (4 cas).

En même temps que BEHÇET, WEEKERS et M^{lle} REGINSTER, sous le titre « *Un nouveau syndrome : iritis, ulcères aigus de la vulve et de la bouche* », publient deux cas personnels et montrent l'identité de ce syndrome avec l'*iritis récidivante à hypopion* décrite par NEUSCHÜLER (1898), GILBERT (1921), WEWE et BLOBNER (1937). Signalons, à leur suite, deux cas plus récents, l'un de JENSEN (octobre 1939), l'autre de CORMANSCHI (1940).

Enfin, M. TOURAINE (1941), s'appuyant sur l'étude de 274 observations, établit l'existence d'une nouvelle maladie, « *l'aphtose* », caractérisée essentiellement par des lésions muqueuses et cutanées du type aphte, auxquelles peuvent s'ajouter des manifestations oculaires, cutanées, générales, témoins d'une véritable septicémie. C'est dans le cadre de l'aphtose que doivent être intégrés différentes affections ou syndromes, tels que la vulvite aphteuse, une grande partie des

aphtes vulgaires de la bouche, de nombreux cas de stomatite aphteuse, le syndrome d'HULUSI BEHÇET et en particulier l'ulcère aigu de la vulve de Lipschütz : « *Le terme d'ulcère aigu de la vulve doit disparaître de la nomenclature, ses lésions appartiennent à l'aphtose* » (TOURAINÉ), ce qui est confirmé, non seulement par la clinique, mais par le laboratoire et les épreuves biologiques.

ETUDE CLINIQUE

L'aphtose est une *maladie infectieuse générale* qui se voit avant tout chez les sujets jeunes. Elle se manifeste par *poussées*, est essentiellement *récidivante*. Elle évolue, dans la plupart des cas, vers la guérison.

Elle se caractérise au maximum par des lésions des *muqueuses génitale et buccale* du type *aphte*, des *lésions cutanées aphtoïdes*, auxquelles peuvent se joindre des *manifestations cutanées réactionnelles* à type d'érythème noueux, d'érythème polymorphe, d'érythème rubéoliforme, des *troubles oculaires*, sur lesquels nous insisterons, car ils peuvent venir assombrir le pronostic, des *manifestations articulaires*. Assez souvent, viennent s'ajouter à ce tableau clinique, des *signes généraux infectieux*.

Suivant le groupement de ces symptômes, nous décrirons successivement :

- l'aphtose des muqueuses,
- l'aphtose cutanéomuqueuse,
- l'aphtose généralisée ou grande aphtose (TOURRAINE).

L'APHTOSE DES MUQUEUSES

Nous l'étudierons successivement au niveau de la *muqueuse génitale* et au niveau de la *muqueuse buccale*. Les lésions muqueuses sont identiques en quelque point qu'elles se trouvent, ce sont des lésions du type *aphte*.

Les lésions peuvent atteindre isolément la muqueuse génitale ou la muqueuse buccale : aphtose « *monopolaire* ».

Elles peuvent siéger sur les deux muqueuses : aphtose « *bipolaire* »,

A) APHTOSE MONOPOLAIRE (TOURAINÉ).

I. - APHTOSE GÉNITALE.

L'atteinte de la muqueuse génitale est presque constante, on la refrouve, en effet, dans 262 cas sur 274 cas d'aphtose (TOURAINÉ).

1° *Chez la femme* :

L'aphtose génitale de la femme peut être considérée comme une affection banale. Les lésions siègent, dans la règle, à la vulve, à la face interne des *grandes lèvres*, sur les *petites lèvres*, sur la *région clitoridienne* (fig. 1), un peu moins souvent au niveau de la fourchette. Très rarement, on trouve des éléments sur la partie inférieure du *vagin*, comme chez notre quatrième malade. La localisation sur le *col de l'utérus*, paraît exceptionnelle. Un cas a été signalé par RAVELL.

A ces lésions vulvaires, peuvent parfois s'associer des lésions *périnéales* (25 cas), des lésions *anales* (17 cas), mais ces localisations sont moins communes.

Le *début* est caractérisé par des symptômes généraux légers : céphalée, courbature, souvent une petite poussée thermique pouvant atteindre 39°, la fièvre manque rarement, le plus souvent, elle est modérée, ne dépassant pas 38°. Rapidement, apparaissent quelques signes fonctionnels locaux : un peu de *prurit*, une sensation de cuisson pouvant parfois gêner la marche, la station assise. On a signalé de l'ardeur à la miction, parfois un écoulement vaginal. Tous ces symptômes généraux et locaux sont très variables ; leur intensité est directement en rapport avec l'importance de l'éruption. Au bout de 1 à 3 jours, apparaissent les premiers éléments.

C'est la *période d'état*.

Suivant le nombre, la taille et l'aspect des éléments, on distingue trois formes d'aphtose vulvaire : la forme *insulaire*, la forme *miliaire* et la forme *gangréneuse* (TOURAINE).

La *forme insulaire* est caractérisée par l'apparition de quelques éléments peu nombreux (2 à 6 au maximum), tantôt isolés, tantôt contigus. Ils mesurent de 8 à 10 mm. à 3 ou 4 cm. Ils sont arrondis ou parfois ovales, allongés le long des plis.

Ils évoluent en plusieurs stades : au début, ce sont des *taches érythémateuses* qui, rapidement, se recouvrent d'une *plaque blanchâtre*, beurre frais, légèrement surélevée, de consistance molle. Puis, en quel-

ques heures, l'enduit qui les recouvre se détache, laissant voir une *ulcération* à bords arrondis ou festonnés, abrupts, bien nets, souvent un peu décollés. Le fond de l'ulcération est granuleux, uniformément rouge, souvent recouvert d'une sécrétion puriforme. L'ulcération est entourée d'un halo érythémateux, rouge vif, tranchant nettement sur la coloration de la muqueuse. La consistance de ces ulcérations est molle ; parfois, légèrement infiltrées, elles réalisent le *type chancriforme de Pautrier*. Elles sont douloureuses, spontanément et à la pression.

Les ganglions inguinaux sont absents ou très discrets.

Nous voyons que ces ulcérations sont en réalité celles de grands aphtes. C'est également l'aspect de la vulvite aphteuse de l'enfant, décrite par PARROT. Surtout, cette description est identique à celle que LIPSCHÜTZ a donnée de la forme pseudo-vénérienne de l'ulcus vulvæ acutum. En effet, toutes ces lésions sont des ulcérations du type aphte.

Dans la *forme miliaire*, les éléments ont les mêmes caractères d'ulcérations aphteuses, mais ils sont beaucoup plus petits et beaucoup plus nombreux. Ils ont, en effet, l'aspect d'aphtes banaux, leur taille varie de celle d'une tête d'épingle à celle d'une lentille. Ils sont très nombreux, plusieurs dizaines souvent, et siègent sur la face interne des grandes lèvres, les petites lèvres et souvent sur le capuchon du clitoris (fig. 1).



FIG. 1. — 1^{re} observation : TOURAINE, LORTAT-JACOB et FRANÇOIS.
Ulérations de la muqueuse vulvaire : deux éléments miliaires
sur le capuchon du clitoris et à la face interne de la grande lèvre
droite, partie antérieure.

(Musée de l'Hôpital Saint-Louis)

Les ganglions inguinaux sont absents, dans la règle.

Cette description est identique à celle que LIPSCHÜTZ a donnée de la forme miliaire de l'ulcère aigu de la vulve.

Ces deux formes insulaire et miliaire sont les plus fréquentes. Elles peuvent alterner chez la même malade ou même être associées, réalisant des formes mixtes où l'on rencontre à la fois de nombreux éléments miliaries et quelques rares éléments du type insulaire. D'autre part, les éléments n'apparaissent pas tous en même temps ; aussi, souvent, comme dans notre première observation, voit-on coexister des éléments d'âge différent, certains, ulcéreux en évolution, d'autres cicatriciels.

A côté de ces deux formes principales, nous en décrivons une troisième, beaucoup plus rare : la *forme gangréneuse*. Cette forme peut survenir à la suite de l'une ou l'autre des deux précédentes, dont elle réalise une complication. Elle est le résultat de l'infection secondaire.

Après deux jours, en général, les ulcérations se modifient, s'entourent d'un large halo inflammatoire, la région vulvaire est le siège d'un œdème souvent important. En même temps, les douleurs deviennent très intenses. Il y a souvent de la fièvre. Les ulcérations s'étendent rapidement en surface et en profondeur ; on a signalé la perforation d'une petite lèvre (FROMMER) ; elles se recouvrent d'une escarre gri-

sâtre ou noirâtre qui se détache et met à nu des plaies couvertes de pus.

Les *adénopathies* inguinales sont généralement volumineuses, de type inflammatoire. La guérison est lente, survenant après trois semaines ou plus, laissant souvent des cicatrices vicieuses avec perte de substance.

C'est la même description clinique que l'on retrouve dans la forme gangréneuse de la vulvite aphteuse de PARROT, dans la forme gangréneuse de l'ulcère aigu de la vulve, ainsi que dans les vulvites gangréneuses connues depuis BOUSSUGE (1860), MATZENAUER (1901), RONA, SCHERBER et d'autres auteurs.

L'évolution de l'aphtose vulvaire se fait, en règle, vers la cicatrisation et la guérison. La cicatrisation est d'autant plus rapide que les lésions sont plus légères. Nous avons vu qu'elle était souvent très longue dans la forme gangréneuse.

La durée de l'évolution est très variable, parfois moins de cinq jours (5 cas sur 76), le plus souvent (70 % des cas), de cinq jours à trois semaines, rarement plus ; trois mois dans un cas de SCHWAB et un cas de ZISERMAN.

Mais surtout, nous insisterons sur la fréquence des *rechutes* ; c'est là un caractère commun à toutes les manifestations de l'aphtose, affection essentiellement récidivante. L'évolution se fait par poussées. Celles-ci surviennent sans aucune régularité, les périodes d'ac-

calmie variant d'une malade à l'autre et chez la même malade.

Parfois, les rechutes sont subintrantes pendant un mois ou plus, comme chez les malades de SCHWAB et de CHAUFFARD ; le plus souvent, ces rechutes sont séparées par quelques semaines d'intervalle ; parfois, elles sont très rares : cinq rechutes en quatre ans (GROSS), sept rechutes en neuf ans (LIPSCHÜTZ). Rarement, elles sont très fréquentes : plus de cent poussées en deux ans dans un cas de WHITWELL. Il n'y a aucune régularité non plus dans le siège des lésions, celles-ci étant tantôt buccales, tantôt vulvaires, tantôt cutanées. D'autre part, il n'y a aucune tendance à l'aggravation des lésions.

Tel est le tableau clinique de l'aphtose de la muqueuse vulvaire ; nous avons vu qu'il fallait faire entrer dans ce chapitre les *aphtes récidivants* de la vulve, la *vulvite aphteuse de Parrot*, l'*ulcère aigu de la vulve de Lipschütz*, certains cas de *vulvite ulcéro-membraneuse ou gangréneuse* ; nous y rangerons également l'*ulcus crenatum de Kumer* et l'*ulcère de Welanders*.

L'*ulcus vulvae crenatum* se caractérise par l'existence d'ulcérations à bords festonnés. Trois cas en ont été publiés par KUMER en 1932.

Le *premier cas*, chez une femme de 36 ans présentant, sur la face interne des petites lèvres, une ulcération de 4 mm. sur 1,5 mm. et trois ulcérations à bords festonnés par coalescence de plusieurs vési-

cules. Egalement deux ulcérations près du clitoris, à bords déchiquetés, recouvertes d'un dépôt adhérent.

Cette première poussée fut suivie de deux autres: l'une dix jours plus tard, l'autre 9 mois après la seconde ; il n'y a jamais eu de ganglions.

Dans le *second cas*, il s'agit d'une femme de 23 ans présentant, depuis trois semaines, de petites ulcérations sur la face interne des grandes lèvres et quatre ulcérations à bords festonnés, sous-minés, sur les petites lèvres, sans adénopathie, sans fièvre, guérissant en douze jours.

Chez la *troisième malade*, âgée de 47 ans, apparaissent des ulcérations sur la grande lèvre gauche, ainsi que plusieurs ulcérations confluentes, à bords sous-minés, sur les petites lèvres. De plus, de petites pustules sur le périnée et sur plusieurs centimètres du vagin.

On retrouve, chez ces trois malades, la description de l'aphtose vulvaire. Anatomiquement, les lésions sont les mêmes que celles de l'aphtose.

L'ulcère vénéroïde décrit par WELANDER (1903) qui en publie de nombreuses observations, est caractérisé par des ulcérations nettement délimitées, à fond recouvert de pus, siégeant sur les petites et les grandes lèvres, ainsi que sur la muqueuse anale, dans certains cas. Il n'y a ni ganglions, ni fièvre. Tous les examens bactériologiques sont négatifs ; les lésions anatomiques sont identiques à celles que l'on a trouvées dans les éléments de l'aphtose.

2° *Chez l'homme :*

L'aphtose génitale est beaucoup moins bien connue chez l'homme. Cependant, comme nous le verrons, il existe chez lui des cas d'aphtose indiscutables.

En effet, les lésions sont analogues à celles que l'on trouve sur la muqueuse vulvaire ; c'est la même évolution par poussées, si caractéristique.

On retrouve également les mêmes associations : aphtose buccale ou cutanée, érythèmes divers, lésions oculaires, arthralgies.

Il existe, dans la littérature, 48 cas indiscutables d'aphtose génitale chez l'homme, dont 25 sont associés à des manifestations buccales ou générales (TOURAINÉ).

Chez l'homme, l'aphtose génitale se présente sous deux aspects bien différents :

- la forme ulcéreuse,
- la forme urétritique (TOURAINÉ).

a) Dans la *forme ulcéreuse*, comme chez la femme, nous distinguerons trois types :

Forme insulaire :

Il en existe de nombreux exemples dans les cas d'ulcus gangrenosum sine phagedenium publiés par MATZENAUER, SCHERBER, SANCHIS-BAYARRI, ainsi que dans de nombreux cas de *balanites ulcéreuses* ou *pseudo-membraneuses*.

Souvent, il existe du phimosis, mais celui-ci est facilement réductible et laisse voir une ulcération siégeant dans le sillon balano-préputial.

C'est un élément aphtoïde, arrondi ou plutôt ovulaire, allongé dans le sillon.

Il est d'abord recouvert d'une plaque pseudo-membraneuse qui se détache rapidement, mettant à nu une ulcération à fond suintant, suppurant, à bords précis, abrupts, parfois décollés. Cette ulcération est douloureuse, de consistance souple.

Il existe souvent quelques ganglions inguinaux.

L'évolution se fait vers la guérison en 15 jours, trois semaines au plus.

Forme miliaire :

Elle peut siéger sur le sillon balano-préputial, mais en général, les lésions se trouvent sur le fourreau et le scrotum : ce sont des éléments aphtoïdes, plus ou moins nombreux, de la taille d'une tête d'épingle à celle d'une lentille, en tous points semblables à la forme miliaire de l'aphtose vulvaire.

On a signalé l'atteinte des régions voisines, du *périnée* et de la *marge de l'anus* (VOLK), des *fesses* et des *cuisses* (WEEKERS et REGINSTER). Mais ces cas sont très rares.

L'évolution se fait rapidement vers la guérison, mais les récides sont de règle.

Nous rangerons dans cette forme les cas de *balanoposthite ulcéreuse*, décrits par DU CASTEL : ce sont des ulcérations grisâtres, recouvertes d'un enduit pultacé diphtéroïde, entourées d'un liseré rouge éclatant, à bords nets. Les ulcérations sont plus profondes que celles de l'herpès, atteignant le derme, et DU CASTEL distingue cette affection de l'herpès. De plus,

l'évolution se prolonge par reproduction répétée de poussées successives.

Un cas en a été publié par PAUTRIER et RIETMAN.

C'est l'observation d'un homme de 23 ans qui présentait dix vésiculo-pustules de la taille d'une lentille entourées d'un liseré rouge vif de 1 à 2 mm. dans le sillon balano-préputial. En plus, existaient deux ulcérations de 8 à 10 mm. sur 4 à 5 mm., entourées d'un liseré érythémateux et 3 ou 4 ulcérations plus petites sur le gland et le sillon balano-préputial, ainsi que dix ulcérations sur la face interne du prépuce, très douloureuses. Les ganglions sont petits, indolores.

L'auto-inoculation, l'inoculation à la cornée du lapin sont négatives.

Citons également *deux cas* de LÉVY-BING et GERBAY: le premier est celui d'un homme de 35 ans, présentant, avec phimosis associé, sur le gland, quatre ulcérations de 2 mm. 5 sur 1 mm. à bords irréguliers dentelés, à fond recouvert d'un enduit grisâtre, épais, très adhérent; une grande ulcération et 7 à 8 plus petites, dans le sillon balano-préputial, un ganglion inguinal. Le malade guérit en 7 jours.

Dans le second cas, il s'agit d'un homme de 25 ans présentant des ulcérations multiples de la taille d'une tête d'épingle à celle d'une lentille sur le gland, un gros ganglion inguinal. La guérison se fait en 7 jours.

SCHERBER en a décrit aussi plusieurs cas avec petites ulcérations de la taille d'une tête d'épingle à une lentille, entourées d'un halo érythémateux, à fond recou-

vert d'un enduit diphtéroïde, siégeant sur le sillon balano-préputial et le gland, évoluant rapidement vers la guérison, mais avec de nombreuses récides.

A côté de ces deux formes insulaire et miliaire, les plus fréquentes, citons la *forme gangréneuse* plus rare, due à l'infection secondaire des ulcérations.

Tantôt ce sont des ulcérations *multiples*, comme dans le cas de PARROT chez un garçon de 2 ans, dans ceux de MATZENAUER, SCHERBER, CORBUS, QUEYRAT et LAROCHE.

Tantôt c'est une ulcération *unique*, pouvant aboutir à la destruction du gland, à la perforation du prépuce (SCHERBER).

La douleur locale est souvent très vive, les adénopathies inflammatoires sont de règle, ainsi que la lymphangite. La température est élevée, 39° à 40°, avec altération de l'état général.

b) La *forme urétritique*, que nous allons étudier maintenant, réalise un type très particulier. De l'étude de plusieurs observations, il apparaît qu'on doit faire entrer dans le cadre de l'aphtose de nombreux cas d'*urétrite non gonococcique*.

En effet, dans ces observations, l'urétrite est associée à d'autres manifestations de l'aphtose, telles que stomatite aphteuse, conjonctivite, iritis, l'évolution est récidivante. Enfin, dans bien des cas, le bacillus crassus a été mis en évidence.

SCHUBERT (1937) rapporte l'observation d'un homme de 41 ans, qui, depuis trois ans, à chaque printemps,

présente une poussée d'urétrite avec balanite sans gonocoques. L'entrée du méat est dure, douloureuse, d'aspect inflammatoire, avec écoulement jaunâtre, très fluide.

On ne trouve ni gonocoques, ni tréponèmes, ni trichomonas, le B.-W. est négatif.

Les jours suivants, apparaît une *conjonctivite* catarrhale intense de l'œil gauche, puis une stomatite aphteuse. Toutes les recherches dans l'urètre n'ont pas permis de trouver de gonocoques mais un staphylocoque, Gram positif. L'inoculation à la cornée du lapin a été négative.

BRÜNAUER, chez un homme de 27 ans, au cours d'une urétrite non gonococcique, trouve du bacillus crassus. KRÜCKMANN cite un cas d'urétrite avec angine et iritis. WOSTRY publie quatre cas d'urétrite non gonococcique avec iritis.

« *C'est donc là un chapitre des urétrites qui mérite d'être étudié au point de vue de leurs rapports très probables avec l'aphtose.* » (TOURAINÉ.)

II. - APHTOSE BUCCALE.

Elle est extrêmement fréquente, isolée, ou associée à d'autres manifestations de l'aphtose, en particulier à l'aphtose vulvaire.

Comme pour l'aphtose génitale, nous distinguerons trois formes, insulaire et miliaire, très fréquentes, gangréneuse, exceptionnelle.

La *forme insulaire* et la *forme miliaire*, comme au niveau des organes génitaux, se manifestent par des

ulcérations, plus ou moins grandes, plus ou moins nombreuses, présentant tous les caractères des aphtes. Elles siègent sur la partie muqueuse des lèvres, la face interne des joues, sur le frein de la langue, sur les bords de la pointe de la langue, les sillons gingivo-linguaux, plus rarement sur la voûte palatine. Ces ulcérations sont souvent douloureuses, entraînant une gêne de la mastication. La température reste généralement normale, il n'y a pas de ganglions, les ulcérations guérissent en quelques jours sans laisser de trace. Mais la récurrence est la règle.

La *forme gangréneuse* exceptionnelle est due à l'infection secondaire des formes précédentes.

Doivent entrer dans le chapitre de l'aphtose buccale différentes affections considérées jusqu'à présent comme autonomes :

— Les *aphtes simples*, vulgaires, chroniques, récidivants considérés par KUMER comme de l'herpès, n'en présentent ni l'aspect clinique, ni la structure anatomique, ni les caractères biologiques. L'aphte n'est pas inoculable à la cornée du lapin. D'autre part, les aphtes buccaux sont souvent associés à d'autres manifestations de l'aphtose, en particulier à des ulcérations vulvaires; c'est le cas de notre première malade qui présentait en même temps qu'un aphte de la lèvre inférieure et un aphte de la joue une éruption du type miliaire à la vulve. Enfin, on a souvent trouvé dans les aphtes de la bouche du bacillus crassus.

Nous rattacherons également à l'aphtose buccale la *periatenitis mucosa necrotica recurrens*, de Sutton, la *stomatitis neurotica chronica*, de Jacobi, l'*ulcus neuroticum mucosae oris*, *dispeptics ulcers*, car dans ces cas également, il s'agit d'éléments aphtoïdes, récidivants, souvent associés à d'autres manifestations de l'aphtose.

Quant à la *stomatite aphteuse*, certains auteurs (ZAMORANI, KUMER, COMBY, VON GARA et HERTZ) ayant obtenu des inoculations positives à la cornée du lapin et à la patte du cobaye, la considèrent comme étant de l'herpès. Pourtant, étant donné que de nombreux essais d'inoculation ont été négatifs, d'autre part, les lésions anatomo-pathologiques étant différentes de celles de l'herpès, de nombreux cas de stomatites aphteuses paraissent devoir entrer dans le chapitre de l'aphtose buccale.

Les aphtes de la *fièvre aphteuse* présentent un aspect clinique tout différent. Ils sont très rares chez l'homme et surviennent après un contact direct avec le bovin malade. Les lésions aphteuses siègent également aux organes génitaux, à la face, sur les membres, dans les espaces inter-digitaux et au pourtour des ongles, les aphtes sont inoculables au cobaye. Cette affection doit être séparée complètement de l'aphtose.

Il en est de même pour les *aphtes ptérygoidiens* de BEDNAR, survenant exclusivement chez le nourrisson, siégeant sur le palais osseux de chaque côté du raphé médian, ils paraissent actuellement d'origine traumatique.

B) APHTOSE BIPOLAIRE (TOURAINÉ).

Sur 274 cas d'aphtose, 104 concernent des malades présentant à la fois des lésions génitales et des lésions buccales.

L'aspect des lésions est le même que dans les cas où une seule des deux muqueuses est atteinte, réalisant des formes insulaires ou miliaires, rarement des formes gangréneuses.

Le plus souvent les lésions de la bouche et des organes génitaux sont du même type (KUMER, WIEN et PERLSTEIN, KREN, ASSNIN et SUTEJEW, POPOFF, WALTER et ROMAN, EBERT et WOLFF, MC DONAGH, RAVELL, TAGAMI, WEEKERS et REGINSTER, PHILADELPHY, HUNT, FUHS, TALALOV, ZISEMAN, MICHAELIS, VOLAVSEK).

Rarement les lésions sont d'un type différent, tel est le cas de SCHNABL où coexistaient une stomatite ulcéro-membraneuse et une vulvite gangréneuse. Citons à ce propos le cas expérimental de QUEYRAT qui, par inoculation du pus d'une stomatite ulcéro-membraneuse, a obtenu une balanite ulcéro-membraneuse.

Les éléments sont souvent moins nombreux à la bouche qu'à la vulve. Un aphte unique de la bouche peut coexister avec des aphtes multiples de la vulve (KUMER, MANGANOTTI). Notre première malade présentait de nombreux aphtes de la vulve (fig. 1), et deux aphtes seulement de la bouche.

L'association inverse, un seul aphte de la vulve et une éruption miliaire de la bouche se voit beaucoup plus rarement (COLE et DRIVER, ROSENTHAL, WHITWELL, HOLZAPFEL, YAMAZAKI).

Dans les deux tiers des cas, les ganglions sont absents; quand ils existent, ils sont discrets et n'évoluent jamais vers la suppuration.

La température est rarement élevée : dans deux cas seulement, elle a dépassé 39° (STEINER, MONACELLI).

Il est rare que les lésions débutent et évoluent simultanément à la bouche et à la vulve. Le plus souvent, le début se fait à la bouche, puis après un laps de temps très court, trois semaines au maximum, apparaissent les lésions vulvaires. Dans un cas de SAMEK et FISCHER, début à la vulve. Chez notre première malade également les lésions ont commencé à la vulve.

Dans certains cas, on voit d'abord une ou plusieurs poussées d'aphtose monopolaire à la bouche le plus souvent, puis l'autre muqueuse est atteinte, avec parfois « *aphtose à bascule* » (TOURAINÉ).

L'atteinte de la seconde muqueuse survient après un délai généralement court, mais parfois très long, d'un an (PCPOFF), de trois à cinq ans (EBERT et WOLFF, CAROL et RUYS) de 6 à 10 ans (HOLZAPFEL), de 16 ans (RAVELL).

Les poussées ont un rythme très variable et imprévisible. Tantôt subintrantes pendant un à trois mois (SCHWAB), tantôt avec des intervalles pouvant aller de quelques semaines à un an. Chaque poussée évolue vers la guérison en 10 à 30 jours, selon l'étendue et l'intensité des lésions.

Tel est le tableau clinique de l'aphtose bipolaire.

Tantôt les lésions sont uniquement muqueuses, réalisant l'aphtosis de NEUMANN, tantôt elles sont associées à des manifestations cutanées ou générales.

APHTOSE CUTANEO-MUQUEUSE

Elle n'est pas rare puisque dans la littérature nous en trouvons 32 cas. D'autre part, nous avons pu en observer 4 cas récemment.

Une observation de TALALOV constitue un cas typique d'aphtose cutané-muqueuse; nous la résumerons ici :

Brusquement, chez une malade âgée de 16 ans, frissons, température à 39°, rapidement apparaît une éruption *pustuleuse* à la face; des ulcérations sur la grande lèvre gauche.

En quelques jours, l'éruption recouvre le cuir chevelu, la face, le tronc, le membre supérieur droit. Ce sont de nombreuses pustules de la taille d'une tête d'épingle à un petit pois, entourées d'un *halo rouge*. Dans l'aisselle droite, deux ulcérations hyperémiques, sous-minées, de la taille d'un pois.

Nombreuses ulcérations au niveau de la grande lèvre droite, de la petite lèvre gauche, des plis inguinaux, du périnée, autour de l'anus, petit écoulement vaginal.

Dans la bouche, nombreuses petites ulcérations inflammatoires. Le pharynx est hyperémique, les amygdales un peu grosses.

Le *bacillus crassus* a été trouvé dans les ulcérations vulvaires et dans la bouche. Sa recherche a été négative dans les lésions cutanées.

Auto-inoculation négative,

Ainsi, l'aphtose cutané-muqueuse est caractérisée par l'existence associée de lésions cutanées du type

aphte et de lésions aphteuses des muqueuses. Les deux muqueuses peuvent être atteintes, comme chez notre première malade. Dans d'autres cas une seule muqueuse est touchée, c'est le cas de nos trois autres malades dont les lésions siégeaient soit à la vulve, soit à la bouche, soit au vagin.

Généralement les lésions muqueuses précèdent les lésions cutanées.

Celles-ci sont d'abord de petites *papules* coniques, rouges, rappelant l'aspect de la folliculite, mais elles ne sont pas centrées par un poil; en quelques heures, un jour ou deux, elles se recouvrent de *vésicules*, d'abord remplies d'un liquide clair (papulo-vésicules), puis trouble (papulo-pustules). Les éléments sont souvent un peu douloureux. Ils se recouvrent d'une *croûte*, celle-ci tombe et laisse voir une *ulcération* entourée d'une auréole érythémateuse. Les bords sont réguliers, arrondis, taillés à pic, réalisant une ulcération putéiforme (TOURAINE).

Ces éléments sont de la taille d'une tête d'épingle, à celle d'une lentille. Leur aspect peut varier quelque peu suivant les régions, aux aisselles (fig. 2); au pubis elles sont souvent plus volumineuses.

Le nombre des éléments est très variable : notre première malade en présentait plus de 100, la deuxième 70 environ, le troisième quelques rares éléments localisés à la face.

Quant au siège de l'éruption, toutes les parties du corps peuvent être atteintes : la *face*, le *cou*, la *nuque* (MATRAS, TALALOV, FUHS, BEHÇET, VOLAVSEK, WALTER



FIG. 2. — 1^{re} observation : TOURAINE, LORTAT-JACOB et FRANÇOIS.

Eléments cutanés de l'aisselle et du sein.

(Musée de l'Hôpital Saint-Louis)

et ROMAN, MANGANOTTI); les *épaules* (MATRAS, MANGANOTTI); la région *inter-scapulaire* (WALTER et ROMAN, FUHS, VOLAVSEK); la *poitrine* (WALTER et ROMAN, FUHS, VOLAVSEK, YAMAZAKI); les *aisselles* (TALALOV); rarement les paupières (BEHÇET), le cuir chevelu (TALALOV).

D'une manière générale, les lésions prédominent dans les *régions séborrhéiques* (TOURAINÉ).

L'éruption peut siéger au bras (HUNT, TALALOV), au coude (CAROL et RUYS), plus rarement aux mains (FUHS, HUNT), aux doigts (CAROL et RUYS, HUNT).

L'atteinte *des fesses et des cuisses*, surtout à la face interne, est très fréquente (WALTER et ROMAN, CAROL et RUYS, MATRAS), ainsi que chez notre première malade (fig. 3), moins souvent les genoux (MANGANOTTI), les jambes (KUMER, NEGRISOLI).

Les éléments sont isolés ou groupés. L'évolution se fait par poussées, et l'on constate la coexistence d'éléments cutanés d'âges différents, les uns vésiculeux ou pustuleux, d'autres croûteux ou ulcéreux et enfin des éléments cicatriciels.

Une poussée muqueuse accompagne en général l'éruption des éléments cutanés. Souvent, existe un peu de fièvre, au moment des poussées. Notons que les ganglions sont absents ou très discrets.

En 10 à 20 jours, l'évolution se fait vers la guérison, mais les *récidives* sont la règle à plus ou moins longue échéance, soit au niveau de la peau, soit au niveau des muqueuses, soit les deux associées. L'évolution est imprévisible.

Ces lésions cutanées, comme nous le voyons, présentent l'aspect morphologique des aphtes, chez nos malades nous avons trouvé plusieurs éléments abso-



FIG. 3. — 1^{re} observation : TOURAINE, LORTAT-JACOB et FRANÇOIS.
Eléments cutanés de la face interne des cuisses, des fesses
et de la région périvulvaire.

(Musée de l'Hôpital Saint-Louis)

lument typiques, en particulier chez notre première malade au niveau des seins (fig. 2).

Ces éléments coexistent avec des aphtes de la bouche ou des ulcérations vulvaires, ils évoluent par

poussées. Comme nous le verrons, ils présentent la structure anatomique des aphtes.

Peut-être, à côté de ces formes cutanéomuqueuses, existe-t-il des *formes cutanées pures*.

Dans une observation d'ADAMANTIADÉS, un homme de 20 ans présenta à 17 et à 18 ans des poussées de *pyodermites* aux jambes, puis à 19 ans une *iritis* bilatérale et des *ulcérations du scrotum* récidivantes, suivies d'ulcérations de la bouche du type aphte.

CUILLERET publie l'observation d'un malade de 32 ans, qui après avoir présenté des aphtes récidivants de la bouche eut des poussées répétées de *petits furoncles* sur le tronc, le visage et les bras.

Il est vraisemblable que ces pyodermites, ces petits furoncles étaient en réalité des poussées d'aphtose cutanée.

LA GRANDE APHTOSE (TOURAINÉ)

« La grande aphtose, ou aphtose généralisée n'est pas exceptionnelle : elle se réalise dans 29 pour 100 des cas d'aphtose diverse. » (TOURAINÉ.)

Nous en trouvons un bel exemple dans une observation publiée par ADAMANTIADÉS en 1931 :

Chez un homme de 20 ans, ayant présenté à 17 et à 18 ans des poussées de pyodermites au niveau des jambes, survient à 19 ans, une première poussée d'iritis. En même temps ulcérations du scrotum. L'iritis évolue par poussées sur l'un ou l'autre œil. A l'examen : œil droit, irido-cyclite, œil

gauche synéchies, iris irrégulier. L'œil droit guérit en deux mois, l'énucléation de l'œil gauche est nécessaire.

Puis surviennent des rechutes successives du côté droit : d'août à décembre 1928, du 11 au 19 février avec ulcérations du scrotum ; le 27 juin 1929, amygdalite, ulcérations du scrotum, ulcérations de la bouche du type aphteux et arthrite du genou avec hydarthrose, ainsi qu'iritis. Nouvelles poussées, le 3 août, du 9 au 16 janvier 1930, puis le 20 février 1930.

Ce malade a eu en outre des poussées d'hypopion le 19 mars, le 2 avril, le 15 avril, le 29 mai, le 21 juillet, le 28 juillet, le 5 octobre, le 12 décembre 1930, laissant un iris atrophié.

L'état général était altéré : maigreur, pâleur, anémie.

Dans cette observation, nous voyons associées, des manifestations d'aphtose génitale, buccale et cutanée, ainsi que des lésions articulaires et surtout oculaires sur la gravité desquelles nous insisterons.

La grande aphtose constitue un chapitre tout à fait spécial, car, à côté des lésions muqueuses ou cutanées du type aphte, elle s'accompagne de manifestations très diverses d'ordre inflammatoire banal : *érythèmes, manifestations oculaires, fièvre, arthralgies*. Elles sont un argument en faveur de l'origine hémotogène de cette maladie.

ERYTHEMES.

Ils sont fréquents puisqu'on les retrouve dans 56 observations où ils sont associés à d'autres manifestations muqueuses, cutanées, de l'aphtose. Ils peuvent être récidivants.

Il peut s'agir d'érythèmes de type noueux, polymorphe, rubéoliforme, induré ou de purpura.

L'érythème de type noueux apparaît en même temps que l'éruption de la muqueuse génitale ou buccale ou la suit immédiatement. L'inverse est rare : dans un cas de BURNIER et CARTEAUD, l'érythème noueux a précédé de deux mois les ulcérations de la vulve. Son apparition est souvent accompagnée d'une élévation de température.

Les nodosités sont généralement peu nombreuses, de faible dimension, souvent de teinte cyanotique ; elles sont légèrement douloureuses à la pression.

Elles siègent surtout aux membres inférieurs, aux jambes : dans un cas de KUMER, deux éléments de la taille d'une noisette aux deux jambes, des ulcérations de la vulve et de la bouche ; dans un cas de PILS, les éléments sont apparus en plusieurs poussées à trois ou quatre jours d'intervalle ; parfois aux cuisses (SCHERBER, GRÜTZ, WHITWELL). Plus rarement aux membres supérieurs (PLANNER et REMENOVSKY, CHAUFFARD, ROSENTHAL, WHITWELL, YAMAZAKI). Exceptionnellement à la face (YAMAZAKI).

Souvent l'érythème noueux s'accompagne d'autres manifestations cutanées, oculaires, d'arthralgies.

L'évolution se fait par poussées contemporaines des lésions des muqueuses. En général, la guérison survient en 10 à 20 jours, sans laisser de traces ; dans un cas de WHITWELL, a persisté un œdème bleuâtre des jambes.

Les érythèmes de type polymorphe sont également fréquents; dans la plupart des cas il s'agit d'éruptions rappelant l'érythème polymorphe.

Cependant, dans deux cas, le diagnostic d'érythème polymorphe a été fait.

PLANNER, chez une femme de 25 ans, présentant des lésions ulcéreuses de la bouche et de la vulve et une iritis bilatérale, fait le diagnostic d'érythème polymorphe.

POPOFF rapporte l'observation d'une malade de 16 ans, ayant présenté, 8 jours après des ulcérations de la vulve et de la bouche, un érythème polymorphe typique du dos des mains.

Plusieurs auteurs décrivent des lésions analogues à celles de l'érythème polymorphe : KUMER, chez une malade de 16 ans, a constaté, au tiers inférieur des jambes, de nombreuses taches érythémateuses variant de la dimension d'une lentille à celle d'une pièce de 1 franc, arrondies, mal limitées, un peu infiltrées, et quelques pustules; cinq semaines plus tard est apparu un érythème noueux; dans deux cas (FUHS, VOLAVSEK), l'éruption siégeait à la cuisse gauche; dans deux cas également (WEINBERGER, CROSTI) l'éruption siégeait à la *face* et au *cou*, la malade de CROSTI présentait des éléments bulleux.

Les érythèmes maculeux rubéoliformes sont plus rares.

Le plus souvent, ils sont *localisés* : à la *poitrine* (PLANNER), à la *face* et au *bras* (SCHWAB), aux *genoux*

(MANGANOTTI), aux *jambes* (KUMER, BEHÇET). Dans un cas de MATRAS, chez une malade de 16 ans, l'éruption était localisée à la poitrine et aux deux genoux : c'étaient de petits éléments maculeux et des éléments urticariens.

Parfois, c'est un érythème *généralisé* de type rubéoliforme (CHEVALLIER, NEGRISOLI).

Les éléments disparaissent au bout de quelques jours.

Les érythèmes de type induré sont rares, ils ont été signalés par deux auteurs : GRÜTZ et Y. BUREAU ; la malade de BUREAU, atteinte d'une ulcération de la vulve, présenta, après une injection de novarsénobenzol, des arthralgies et un érythème toxique ; trois mois plus tard, survint un érythème induré de BAZIN aux deux jambes, certains éléments évoluèrent vers la nécrose et mirent plusieurs mois à se cicatriser.

Ces cas d'érythème induré sont du reste discutables.

Le purpura a été signalé aux membres inférieurs (PILS, PLANNER et REMENOVSKY).

MANIFESTATIONS OCULAIRES.

Elles sont assez fréquentes, 36 observations relatent l'atteinte de la *conjonctive*, de l'*iris* et même du *nerf optique*. Ces différents organes sont atteints isolément ou ensemble.

C'est dans ce chapitre de l'aphtose qu'il faut faire entrer les cas décrits par HULUSI BEHÇET et par WEEKERS et M^{lle} REGINSTER.

La *conjonctivite* a été signalée par plusieurs auteurs. C'est une conjonctivite congestive, passagère, sans gravité. PARROT en cite deux cas, l'un chez une malade qui présentait des lésions ulcéreuses des petites et des grandes lèvres et des sillons génito-cru-raux ; l'autre chez un malade présentant de nombreuses ulcérations du gland.

Peut-être doit-on faire entrer dans ce chapitre la *dermato-stomatite de Baader*. Cet auteur a décrit en 1925 un syndrome caractérisé par des dépôts blanchâtres sur la conjonctive, les organes génitaux, dans la bouche, laissant des érosions à leur suite. Sur les membres apparaît en même temps une éruption papulo-pustuleuse, puis ulcéreuse. Les adénopathies sont nulles ou modérées. L'évolution est aiguë, fébrile, les récides sont fréquentes. Cette affection se rapproche beaucoup de l'aphtose.

Plusieurs cas de conjonctivite avec urétrite non gonococcique récidivante ont été publiés.

Rappelons le cas très intéressant de SCHUBERT en 1937, chez un homme de 41 ans, qui, à chaque printemps, présentait des phénomènes d'urétrite et balanite récidivantes non gonococciques, chez lequel apparut, en même temps que des aphtes de la bouche, une conjonctivite catarrhale de l'œil gauche.

Dans certains cas, à la conjonctivite s'associe de l'iritis.

L'*iritis* a été signalée et étudiée par de nombreux auteurs, entre autres GILBERT, en 1920; PLANNER et

REME NOVSKY (1922), KRÜCKMANN (1930), ADAMANTIADIS (1931), WHITWELL (1934), NISHIMURA (1935), GÖZCÜ (1938), JENSEN (1939), CORMANSCHI (1940).

Surtout HULUSI BEHÇET, d'Istanbul, a publié, de 1937 à 1939, 4 cas d'*iritis* récidivante associée à des lésions d'ulcère aigu de la vulve et à des aphtes récidivants de la bouche. Certains malades présentaient en outre de l'érythème noueux. BEHÇET fait de ces lésions associées un syndrome dû probablement à un virus de nature indéterminée.

Avec BEHÇET, WEEKERS et M^{lle} REGINSTER, de Liège, publient deux cas en 1938. Ils assimilent à ce syndrome l'*iritis récidivante à hypopion*, dont plusieurs cas récents ont été publiés par NEUSCHÜLER, REIS, GILBERT, WEWE, VON HIPPEL, BLOBNER.

Il faut y ajouter les cas d'*iritis* avec *urétrite* non gonococcique publiés par WESTRY à Brunn en 1932.

L'*iritis* est parfois *unilatérale* (WEEKERS et REGINSTER, GÖZCÜ, CORMANSCHI) le plus souvent, elle est *bilatérale*, mais les deux yeux ne sont pas toujours atteints à chaque poussée. •

L'iris est congestionné, les bords de la pupille sont épaissis mais sans formation de nodules. Les pupilles réagissent de façon paresseuse à la lumière. Parfois, existe de l'hypopion pendant quelques jours. Après chaque poussée apparaissent des synéchies, qui, à la longue, deviennent définitives. Souvent il y a une baisse de la vue-importante. On a signalé la possibilité d'œdèmes ou de petits ulcères de la cornée (WHITWELL), de dépôts pigmentaires du cristallin.

Les lésions associées sont variables : urétrite et angine (KRÜCKMANN), aphtes récidivants de la vulve et de la bouche (NISHIMURA, BEHÇET, WEEKERS et REGINSTER), aphtes récidivants du scrotum et de la bouche (GÖZCÜ, JENSEN, CORMANSHI).

En plus de ces lésions, peuvent s'associer des arthralgies (ADAMANTIADES, BEHÇET), de l'érythème noueux (BEHÇET, WEEKERS et REGINSTER, WHITWELL, GILBERT) de l'érythème polymorphe (PLANNER et REMENOVSKY).

L'évolution de l'iritis se fait par poussées, s'accompagnant de lésions cutanées et muqueuses, ces poussées surviennent à intervalles très irréguliers, elles se répètent pendant un laps de temps très variable, pouvant aller de six mois (WEEKERS et REGINSTER), à 18 ans (WHITWELL).

La neurorétinite est une complication tardive de l'iritis aphtosique, elle évolue par poussées. C'est d'abord une *névrite optique congestive*, comme l'a constaté BEHÇET chez un homme de 35 ans.

Gözcü, chez un homme, sujet depuis deux ans à des aphtes récidivants de la bouche et présentant des troubles de la vue, constate une *neurorétinite séreuse* : la papille et les vaisseaux sont flous, avec quelques petits foyers hémorragiques, le fond d'œil est trouble; trois mois après, trouble du corps vitré très important, la papille et les vaisseaux se voient difficilement, ces lésions sont bilatérales, enfin survient l'*atrophie blanche* du nerf optique, avec sco-

tome central pouvant aboutir à la cécité de l'œil atteint (WEEKERS et REGINSTER).

Les manifestations oculaires, en particulier l'iritis et la neurorétinite sont importantes à retenir, car elles font toute la gravité de l'aphtose, maladie par ailleurs remarquablement bénigne.

MANIFESTATIONS ARTICULAIRES.

Elles ne sont pas exceptionnelles, il en existe 14 observations dans la littérature. A l'inverse des complications oculaires, elles ne comportent aucune gravité.

Elles peuvent être *polyarticulaires*, elles sont passagères, se manifestant par quelques phénomènes douloureux, dans certains cas un léger gonflement au cours d'une poussée, aux genoux, aux poignets (POPOFF), aux genoux et aux chevilles (PLANNER et REMENOVSKY).

Elles sont parfois *pauci-articulaires*, s'accompagnant ou non de gonflement.

Généralement, deux articulations sont atteintes: les *genoux* et les *doigts*, dans un cas de MATRAS, les *genoux* et les *poignets*, dans un cas de BUREAU, où elles sont apparues d'abord spontanément, puis après une injection de novarsénobenzol, aux *épaules* et aux *chevilles*, dans un cas de PLANNER et REMENOVSKY.

Plus rarement, il s'agit d'une *forme mono-articulaire*; dans ce cas, il existe souvent une *hydarthrose* plus durable. ADAMANTIADES cite le cas d'un homme

de 20 ans atteint d'ulcérations du scrotum, d'aphtes de la bouche et d'iritis, qui, au cours d'une rechute, présenta une hydarthrose.

Souvent, il existe de la fièvre pouvant aller à 38°, 39°. Ces arthralgies évoluent par poussées accompagnant les autres manifestations cliniques de l'aphtose.

Elles sont sans aucune gravité et guérissent sans laisser de traces. Même dans les cas où il existe de l'hydarthrose, on n'a jamais signalé ni suppuration, ni ankylose.

SYMPTOMES GÉNÉRAUX.

Les signes généraux sont extrêmement variables d'un malade à l'autre et chez le même malade. En règle générale, ils dépendent directement de l'étendue et de l'intensité des lésions.

La *fièvre* est un symptôme fréquent ; en effet, si dans 12 % des cas elle est absente, si dans 26 % elle reste entre 37° et 38°, dans 40 % des cas elle est entre 38° et 39° et dans 22 % elle dépasse 39° (TOURAINE).

De 50 cas d'aphtose de la *muqueuse génitale*, 18 % ont évolué sans fièvre, 24 % entre 37° et 38°, 30 % entre 38° et 39° et 28 % au-dessus de 39°.

De 19 cas d'*aphtose bipolaire*, 11 % ont évolué sans élévation de la température, 62 % avec température entre 37° et 38°, 16 % entre 38° et 39° et 11 % au-dessus de 39°.

Dans 50 cas d'aphtose avec *manifestations diverses* cutanées, oculaires, articulaires et autres, dans 8 %

des cas il n'y avait pas de fièvre, dans 14 % la température était entre 37° et 38°, dans 60 % entre 38° et 39°, dans 20 % au-dessus de 39° (TOURAINE).

La fièvre s'accompagne souvent de *céphalée*, de *courbatures* légères, parfois de *myalgies*, comme ce fut le cas pour notre deuxième malade, au cours de plusieurs poussées.

Ces troubles, en général, précèdent l'éclosion de l'éruption de 1 à 3 jours. La fièvre persiste tant que progresse l'éruption ; elle cède, le plus souvent, aussitôt que l'éruption s'est arrêtée. Dans certains cas (STEINER, MALOV), la température a pu se maintenir entre 39° et 40° une dizaine de jours, à 38°5 pendant 3 semaines (ROSENTHAL).

La fièvre peut annoncer une rechute ou une récidive, la précédant de 24 ou 48 heures.

L'anémie, inconstante, est généralement modérée. Cliniquement, il existe parfois un léger degré de pâleur, mais le nombre des hématies est peu diminué, le plus souvent voisin de 4 millions. Le chiffre le plus bas, donné par MANGANOTTI, est de 3.190.000.

Dans certains cas, la teneur en hémoglobine est descendue entre 50 et 65 %.

Souvent, il existe une légère *leucocytose*. Le nombre des leucocytes était de 10.500 dans un cas de POPOFF, de 15.000 dans un cas de WIEN et PERLSTEIN. Chez nos deux premières malades, nous avons trouvé 10.200 et 10.000 leucocytes. Quant à la formule leucocytaire, elle est généralement peu modifiée, parfois il y a diminution légère des polynucléaires neutrophiles et

augmentation des lymphocytes, le nombre des éosinophyles reste normal.

Les *ganglions* ne sont généralement pas augmentés de volume, ou, s'ils le sont, de façon très discrète.

La *rate* est normale, une congestion passagère du *foie* a été notée dans un cas par MICHAELIS. Nous l'avons constatée également chez notre deuxième malade au début de la première poussée cutanéomuqueuse.

Les *urines* sont généralement normales.

EVOLUTION.

L'évolution de l'aphtose généralisée est celle de toute aphtose, elle évolue par *poussées*, elle est essentiellement récidivante. Ces poussées se répètent à intervalles irréguliers, tantôt très rapprochées, tantôt séparées par des périodes d'accalmie d'un an ou plus. Elles sont irrégulières également au point de vue de l'étendue et de l'intensité des lésions, elles ne montrent aucune tendance à l'extension ni à l'aggravation. On voit donc que l'évolution est absolument imprévisible.

COMPLICATIONS - PRONOSTIC

Les complications sont exceptionnelles. Les moins rares sont les *complications locales*.

Localement, peut survenir la transformation gangréneuse des ulcérations, réalisant, comme nous l'avons vu, plus une complication qu'une forme clinique particulière ; le sphacèle peut survenir, soit à la suite d'une forme insulaire, soit à la suite d'une forme miliaire, aux organes génitaux ou à la bouche. Dans ces formes gangréneuses, la cicatrisation est lente, laissant souvent une cicatrice vicieuse avec perte de substance, la perforation du prépuce ou d'une petite lèvre a été signalée. Certains auteurs (BOUSSUCE, PARROT), chez de jeunes enfants présentant une vulvite gangréneuse au cours d'une rougeole, ont observé la mort par broncho-pneumonie.

La *suppuration* des ganglions satellites a été constatée dans un cas par BUQUICCHIO chez une femme présentant des ulcérations multiples sur la muqueuse vulvaire, autour de la vulve, et à la marge de l'anus, avec température à 38°-39°.

L'*extension des lésions* a été notée dans certains cas :

1° Au cours d'ulcérations buccales, on a pu voir des *angines* : on se rappelle que notre première malade présenta, le 2 février 1940, une angine dite ulcéreuse, bilatérale, qui dura 8 jours, à la suite de laquelle apparurent des aphtes buccaux. Peut-être s'agit-il, chez elle, d'une poussée d'aphtose amygdalienne.

On a signalé l'*extension au larynx*, chez des enfants atteints de rougeole.

BOUSSUGE en cite un cas chez une enfant de 5 ans et demi qui présentait des ulcérations des gencives, de la lèvre inférieure, ainsi qu'à la vulve et à la marge de l'anus. La mort survint après transformation gangréneuse des ulcérations de la bouche et extension au larynx.

PARROT en cite également un cas chez une fille de 3 ans et demi qui présentait des ulcérations sur la langue, les grandes lèvres, le clitoris, le périnée. Après transformation gangréneuse et ulcérations dans la région sous-glottique et au larynx, la mort survint.

2° En cas d'aphtose vulvaire, dans 20 % des cas, on a constaté l'*extension des lésions au périnée*, à la *marge de l'anus*, parfois également aux *fesses* et aux *cuisses*.

Les complications viscérales sont tout à fait exceptionnelles. Il est possible qu'il ne s'agisse là que d'affections surajoutées, sans rapport avec l'aphtose.

PILS signale un cas de *cholécystite* chez une femme de 47 ans : après un début brusque, avec fièvre à 39°, fatigue, anémie, apparurent des ulcérations à l'entrée du vagin, puis sur les petites lèvres et de nombreuses petites pustules de la taille d'une lentille autour de la vulve. Quelques petits ganglions satellites très douloureux. De plus, une ulcération sur le palais dur, une autre à la gencive supérieure. La température resta à 39° pendant 5 jours. Puis apparut un érythème nouveau à la face externe des jambes. La malade guérit en 8 à 10 jours, mais alors survint une cholécystite.

PINARD et DELAITRE, chez une malade de 15 ans, ont noté une *pleurésie séreuse* de la base droite, sans bacille de Koch, à la suite d'une ulcération de la face interne d'une grande lèvre. La pleurésie guérit en moins d'un mois.

CHAUFFARD, BRODIN et WOLFF ont constaté un cas d'*encéphalite aiguë*. Il s'agissait d'une femme de 28 ans ayant présenté, en plusieurs poussées, des ulcérations sur les joues, les lèvres supérieure et inférieure, les gencives, le palais, le larynx, accompagnées de fièvre à 38°-39°, de céphalée. La guérison survint, puis, à nouveau, la température remonta à 39°, de nouvelles vésicules apparurent dans la bouche, sur la poitrine, les fesses, la vulve, les bras. Après guérison, poussée d'encéphalite aiguë avec glycorachie à 0 gr. 88.

Mais ces complications sont exceptionnelles, et le *pronostic* de l'aphtose reste excellent ; en effet, si l'aphtose est une maladie longue, car essentiellement récidivante, elle est sans aucune gravité.

Nous ferons cependant deux réserves : la transformation *gangréneuse*, pouvant entraîner des cicatrices vicieuses avec perte de substance, elle est très rare ; mais surtout les localisations oculaires, *iritis*, *neuro-rétinite*, qui, en se répétant et en s'aggravant au cours des poussées successives, peuvent entraîner la cécité.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic se pose de façon différente selon la région atteinte.

APHTOSE GENITALE

Aussi bien chez l'homme que chez la femme, ce sont de petites ulcérations recouvertes d'un enduit purulent ou d'une fausse membrane, à bords réguliers, bien nets, taillés à pic, entourées d'une auréole érythémateuse ; ces ulcérations ne sont pas groupées. En général, il n'y a pas de ganglions ou l'adénopathie est très discrète. De plus, l'évolution par poussées, les autres localisations fréquentes faciliteront le diagnostic.

On élimine facilement les affections non ulcéreuses : *vulvites et balanites traumatiques, infectieuses, parasitaires (gale) ou toxiques*, les *vulvites et balanites érosives*, en particulier *gonococciques*, la *balanite circinée*.

Le diagnostic se pose surtout avec les affections ulcéreuses.

1° DANS LA FORME INSULAIRE, le diagnostic sera facile avec un *chancre syphilitique* : les caractères cliniques du chancre, son indolence, son induration, l'adénopathie caractéristique, la notion de contact infectant permettront facilement de faire le diagnostic. De toute façon, l'examen ultramicroscopique lèvera les doutes.

L'*ulcération du chancre mou* est anfractueuse suppurante.

Le *chancre lympho-granulomateux* s'accompagne d'une forte adénopathie inguinale et iliaque ; il est peu douloureux, la réaction de Frei est positive.

L'*ulcère chronique de la vulve* a une évolution beaucoup plus lente.

2° DANS LA FORME MILIAIRE, le diagnostic peut se poser avec des *chancres syphilitiques multiples*.

Les *plaques muqueuses syphilitiques* s'accompagnent des autres signes de la syphilis secondaire : en particulier, polyadénopathies, éruption cutanée, l'ultra-microscope et surtout la réaction de Bordet-Wassermann, positive dans le sang, confirmeront le diagnostic.

Les *chancres* ont un fond irrégulier, suppurant abondamment, l'auto-inoculation est positive.

Le *granulome ulcéreux* des organes génitaux a une évolution plus lente ; il est extensif et destructif.

L'*herpès*, au stade ulcéreux, a un aspect bien différent ; les vésicules se sont groupées par îlots et for-

ment des ulcérations polycycliques et microcycliques; le virus de l'herpès est inoculable à la cornée du lapin.

3° En présence d'une FORME GANGRÉNEUSE, il faut savoir que toute ulcération, vénérienne ou autre, peut devenir secondairement gangrèneuse.

4° Devant une URÉTRITE RÉCIDIVANTE, où des examens répétés n'auront pas mis en évidence le gonocoque, il faudra savoir penser à l'aphtose et rechercher les autres localisations possibles, muqueuses ou cutanées.

APHTOSE BUCCALE

Les symptômes associés, les commémoratifs permettront de reconnaître facilement les *stomatites simples*, les *stomatites infectieuses* (rougeole, varicelle, scarlatine), la stomatite du diabète, les *stomatites toxiques* (mercurielles, bismuthiques), ainsi que la *glossite exfoliatrice marginée*.

Le diagnostic se pose surtout avec les autres ulcérations de la bouche.

1° En présence d'une ULCÉRATION UNIQUE, il sera aisé de reconnaître une *ulcération dentaire*, située en regard d'un chicot, une ulcération par *appareil de prothèse*, un *mal perforant tabétique*.

Le *chancre syphilitique* est indolore, induré, plus érosif qu'ulcéreux; il s'accompagne de ganglions; enfin, l'examen ultra-microscopique est positif.

2° S'il s'agit d'ULCÉRATIONS MULTIPLES, on fera le diagnostic avec l'*herpès*, les ulcérations sont surtout péribucales ; elles sont polycycliques et microcycliques, groupées en bouquets. L'inoculation à la cornée du lapin est positive.

Le *zona* est unilatéral ; il s'accompagne de ganglions.

Les *plaques muqueuses syphilitiques* sont associées aux autres manifestations cliniques et sérologiques de la syphilis secondaire.

La *stomatite aphteuse* est considérée, par certains auteurs, comme un *herpès atypique* ; elle se distingue des *aphtes* par la taille des éléments ; leur nombre très important, l'intensité plus grande de la stomatite, l'existence de quelques ganglions. Telle est l'opinion de KUMER, ZAMORANI qui ont obtenu des résultats positifs par inoculation du contenu de vésicules d'*herpès* à la cornée du lapin. En réalité, certains cas de stomatite aphteuse non inoculable doivent entrer dans le cadre de l'*aphtose*.

La *fièvre aphteuse* est très rare chez l'homme. Le diagnostic est facile quand, à côté des lésions de la bouche, existent des ulcérations autour des lèvres, des narines, sur la peau, sur les mains, dans les espaces interdigitaux.

Mais il est plus difficile, quand il existe seulement 8 ou 10 éléments limités à la bouche. En général, la notion de contact direct avec le bovin sera facile à retrouver. On confirmera le diagnostic par l'inocula-

tion à la patte du cobaye qui produit une vésicule en 24 à 48 heures.

L'aphtoïde de Popischill est une affection de nature discutée. Pour KUMER, ce serait un herpès atypique ; cet auteur a obtenu deux résultats positifs par inoculation à la cornée du lapin.

Certains auteurs l'on rattache à l'hydroa, à l'ectodermose érosive pluriorificielle, à la fièvre aphteuse.

Elle se manifeste par un début brusque, l'apparition rapide de vésicules ou de bulles à parois épaisses, légèrement infiltrées, siégeant sur la face dorsale de la langue, autour de la bouche et des narines. Ces bulles se dessèchent rapidement et se recouvrent d'une croûte.

L'ectodermose érosive pluri-orificielle décrite par FIESSINGER, WOLFF et THÉVENARD en 1917, étudiée ensuite par BERHO en 1921, se caractérise par un début brusque, fébrile, et l'apparition d'érosions diffuses sur toute la muqueuse buccale et sur la muqueuse génitale. Les érosions ne sont pas précédées d'un stade vésiculeux.

La dermatostomatite de Baader se manifeste par l'apparition de dépôts blanchâtres, coalescents, sur les lèvres, la langue, le voile du palais, en même temps que sur les organes génitaux et la conjonctive. Souvent existent associées des lésions de la peau, sous forme de papules avec vésicule centrale ou en coarête. Il est vraisemblable que certains cas de dermatostomatite entrent dans le cadre de l'aphtose.

Enfin, un diagnostic spécial au nourrisson, *les aphtes ptérygoïdiens* de Bednar, d'origine traumatique, siégeant sur le palais osseux, symétriquement par rapport au raphé médian.

3° DANS LA FORME GANGRÉNEUSE, le diagnostic peut se poser avec le *noma*, mais les signes généraux sont très violents, l'extension des lésions est très rapide.

Citons également les *stomatites toxiques*, mercurielles, bismuthiques, les *stomatites infectieuses*.

On sait que toute lésion ulcéreuse de la bouche peut devenir gangréneuse par infection secondaire.

APHTOSE CUTANEO-MUQUEUSE

Le diagnostic des lésions cutanées sera facilité par la coexistence de lésions muqueuses, génitales ou buccales, tantôt contemporaines de l'éruption cutanée, tantôt l'ayant précédée. Parfois très discrètes, elles doivent être recherchées avec soin.

On ne confondra pas les éléments d'aphtose cutanée avec de la *folliculite* où les éléments sont centrés par un poil.

L'existence de grosses bulles permettra de les distinguer de la *dermatite herpétiforme* de *Dühring-Brocq*, du *pemphigus*, de l'*impetigo herpétiforme*.

L'éruption de la *varicelle* est plus diffuse.

Le *zona* est localisé, unilatéral ; il s'accompagne de ganglions.

Le *parapsoriasis varioliforme aigu* a été décrit par MUCHA en 1916, sous le nom de *pityriasis lichenoides varioliformis acuta*, et par d'autres auteurs sous le nom de *pityriasis lichenoides pustuleux nécrotique*.

Il comporte trois sortes de lésions :

— des papules ovales, rouges, lichenoides, surmontées de squames sèches, adhérentes, en pain à cacheter ;

— des papules lichenoides squameuses, à centre déprimé, donnant une apparence d'atrophie cutanée ;

— des papules surmontées de vésicules hémorragiques ou de croûtes évoluant vers la nécrose centrale, avec formation de petites cicatrices superficielles entourées d'un halo pigmentaire.

Les lésions sont donc bien différentes de celles de l'aphtose où il n'existe jamais de vésicules hémorragiques, où les éléments ne sont pas squameux, en pain à cacheter, mais croûteux. L'aphtose ne laisse ni cicatrice, ni pigmentation. Elle s'accompagne souvent de phénomènes généraux.

D'autre part, la maladie de Mucha ne comporte pas de lésions muqueuses.

Dans la forme *hydroa de l'érythème polymorphe*, les éléments sont plus bulleux que vésiculeux, plus érosifs qu'ulcéreux. L'éruption est plus étendue, en particulier autour de la bouche et des narines.

Rappelons encore ici les manifestations cutanées de la *dermatostomatite* de Baader et de l'*ectodermose pluri-orificielle* de Fiessinger.

Citons également les manifestations cutanées de la *fièvre aphteuse* où, en l'absence de commémoratifs, le diagnostic peut être difficile : l'inoculation à la patte du cobaye est positive.

APHTOSE GENERALISEE

On ne confondra pas les *lésions cutanées* avec un *érythème noueux*, un *érythème polymorphe*, un *érythème induré*. Le fait qu'elles coexistent avec des éléments d'aphtose typique permettra de les rattacher à leur véritable cause.

En présence d'ARTHRALGIES, le diagnostic pourrait se poser avec un *rhumatisme articulaire aigu*, des *arthralgies d'origine gonococcique*, un *rhumatisme tuberculeux* de Poncet.

La forme monoarticulaire hydarthrosique sera à différencier d'une hydarthrose *tuberculeuse*, *gonococcique* ou *syphilitique*.

En présence de LÉSIONS OCULAIRES, le diagnostic sera également facilité par les lésions associées. Retenons l'importance, pour le diagnostic, de la notion de récidives.

L'*iritis* sera à distinguer de l'*iritis* des *maladies infectieuses*, de la *syphilis*, du *rhumatisme articulaire aigu*, de l'*iritis gonococcique*.

On sait que le syndrome de Behçet, l'*iritis* récidivante à hypopion de Weekers et Reginster doivent être rattachés à l'aphtose.

DIAGNOSTIC DE LABORATOIRE

Comme nous le verrons plus loin, la présence ou l'absence du bacillus crassus au niveau des lésions cutanées ou muqueuses n'a aucune valeur pour le diagnostic.

Par contre, l'*auto-* ou l'*hétéro-inoculation*, l'*inoculation à la cornée du lapin* sont toujours négatives dans l'aphthose. C'est là un bon élément de diagnostic en faveur de cette affection.

Surtout, l'examen *anatomo-pathologique* montre des lésions tout à fait caractéristiques.



ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Les lésions constatées à l'examen anatomo-pathologique sont la confirmation de l'unité clinique de l'aphtose ; en effet, elles sont identiques, qu'il s'agisse d'éléments muqueux ou d'éléments cutanés.

Elles démontrent l'identité anatomo-clinique des aphtes et de l'ulcère aigu de la vulve.

Nous verrons qu'elles sont un « gros argument en faveur de l'origine hématogène » (TOURAINÉ).

Au stade de *début*, on constate surtout des lésions d'*artériolite* et de *capillarite*, non seulement au niveau des petits vaisseaux du chorion superficiel, mais également au niveau des vaisseaux plus profonds (LIPSCHÜTZ, BRÜNAUER, KUMER, SCHERBER, BEHÇET, TOURAINÉ). Les artères plus volumineuses sont respectées, ainsi que les veines (CHEVALLIER) et les lymphatiques.

La paroi des vaisseaux est épaissie du fait d'une forte infiltration leucocytaire, tantôt cet épaississement est irrégulier, en foyer nodulaire, tantôt il se fait de façon régulière. Les vaisseaux sont remplis d'amas leucocytaires, de polynucléaires qui les dila-

ient. Ils sont bourrés d'hématies formant thrombus (SAMEK et FISCHER, TAGAMI). L'endothélium est gonflé, souvent desquamé. Ainsi se réalise une endopérivascularite analogue à la périartérite noueuse (MONACELLI).

Dans le derme, surtout autour des vaisseaux des papilles et au niveau du chorion superficiel, existe une infiltration leucocytaire diffuse.

On y voit prédominer, tantôt des polynucléaires (LIPSCHÜTZ, CHEVALLIER, BEJARANO), tantôt des lymphocytes, des plasmazellen (WIEN et PERLSTEIN, TALALOV), tantôt des cellules rondes (BEHÇET). Certains auteurs y ont trouvé des éosinophiles (CHEVALLIER), des histiocytes (TALALOV), des mastzellen (BEJARANO).

Dans de nombreux cas, on constate un œdème interstitiel du tissu conjonctif voisin, un gonflement œdémateux des faisceaux collagènes, avec diminution des fibres élastiques.

Dans un *dernier stade* se forment de petits abcès, puis une *nécrose* fibrineuse formant ulcération.

« En résumé, les lésions de l'aphtose résident essentiellement dans une artériolite aiguë initiale, puis
« secondairement dans une infiltration inflammatoire
« du chorion et dans une nécrose superficielle ultérieure. » (TOURAINÉ.)

CONDITIONS ÉTIOLOGIQUES

La *race* et le *climat* ne semblent pas influencer sur la fréquence de l'aphtose.

D'une manière générale, elle varie quelque peu selon les *saisons*. L'aphtose est un peu plus fréquente en hiver, d'octobre à mars, les mois les plus chargés, par ordre décroissant, sont : janvier, avril, février, octobre, mars ; les mois les moins chargés : mai, août, septembre, juillet. En réalité, on peut observer des cas d'aphtose en toutes saisons (TOURNAINE).

Au point de vue du *sexe*, l'aphtose semble un peu plus fréquente chez la femme, mais c'est surtout chez elle qu'elle a été étudiée, les observations portant surtout sur des cas d'ulcère aigu de la vulve ou de vulvite aphteuse.

Par contre, chez l'homme, cette affection a été peu étudiée jusqu'ici ; en particulier, il est vraisemblable que de nombreux cas d'urétrite non gonococcique soient en réalité de l'aphtose. Aussi ne peut-on encore être trop affirmatif sur la fréquence comparée de l'aphtose dans les deux sexes.

La notion d'âge, par contre, est importante ; l'aph-tose survient surtout chez les sujets jeunes et proba-blement plus souvent chez les jeunes enfants.

Sur 204 cas d'aph-tose, l'âge du malade, lors de la première poussée, était le suivant :

- de 1 à 5 ans dans 8 cas,
- de 6 à 10 ans dans 21 cas,
- de 11 à 15 ans dans 26 cas,
- de 16 à 20 ans dans 55 cas,
- de 21 à 25 ans dans 39 cas,
- de 26 à 30 ans dans 21 cas,
- de 31 à 35 ans dans 13 cas,
- de 36 à 40 ans dans 9 cas,
- de 41 à 45 ans dans 5 cas,
- de 46 à 50 ans dans 4 cas,
- de 51 à 55 ans dans 2 cas.

Un seul cas a été signalé par SCHERBER après 55 ans chez une femme de 69 ans.

Rappelons que les 4 malades que nous avons pu observer personnellement ont vu survenir leur première poussée à l'âge de 13 ans, 44 ans, 30 ans et 52 ans.

Pratiquement, le maximum de fréquence de l'aph-tose est de 15 à 25 ans.

La proportion reste la même, quelle que soit la forme de l'aph-tose.

La *vie sexuelle* semble sans influence sur l'appari-tion et l'évolution de l'aph-tose.

LIPSCHÜTZ note 70 % d'ulcères aigus de la vulve chez des vierges ; en réalité, ce fait semble dû à ce que l'aphtose survient chez des sujets jeunes.

De même, on a constaté que l'aphtose était exceptionnelle après la ménopause ; c'est là également une question d'âge qui intervient. Notons qu'une de nos malades, âgée de 52 ans, a vu la première poussée d'aphtose survenir deux ans après la ménopause ; c'est là un cas rare qui mérite d'être signalé.

Pour la plupart des auteurs, il n'y a aucun rapport entre les règles et les poussées d'aphtose.

Seuls, Mc DONAGH et MICHAELIS signalent des rapports avec les règles, et encore de façon irrégulière. Notons que chez notre deuxième malade, deux poussées d'aphtose vulvaire sont survenues au moment des règles, apparaissant dès le premier jour, l'une le 14 février, l'autre le 9 avril. Les autres poussées ont été sans rapport avec les règles.

Chez notre première malade, nous n'avons noté aucune relation entre les poussées et les périodes menstruelles.

Un certain nombre de *causes occasionnelles*, déclenchant des poussées d'aphtose, ont été observées. Ces causes semblent agir en provoquant un affaiblissement de l'organisme, une anergie passagère.

D'après la statistique établie par TOURAINE, dans 87 observations on trouve une cause déclenchante à l'origine des poussées d'aphtose.

Dans 65 cas, il s'est agi d'une *infection générale* ou *locale*, la répartition de ces causes s'établit ainsi :

— *fièvre typhoïde*, dans 7 cas publiés par ASSNIN et SUTEJEW (2 cas) ; BRULÉ, HILLEMAND et GILBRIN ; GORLITZER ; LIPSCHÜTZ ; SCHERBER ; TROISIER ; BARIÉTY et GABRIEL.

— *paratyphoïde* dans 4 cas : CROSTI ; MANGANOTTI ; ROSENTHAL (2 cas).

— *grippe* (1 cas) : ASSNIN et SUTEJEW.

— *rougeole* (3 cas) : PARROT (2 cas) ; FREUND.

— *angine* (11 cas) : BECKER ; DELBANCO ; FUHS ; KREN ; MONACELLI ; POPOFF ; SCHERBER ; VOLAVSEK ; WHITWELL ; WIEN et PERLSTEIN ; YAMAZAKI.

— *tuberculose pulmonaire évolutive* (9 cas : ASSNIN et SUTEJEW ; BUREAU ; BUSSALAI ; LEFTAKIS ; MANGANOTTI (2 cas) ; MONACELLI ; ROEDERER et SLOÏMOVICI ; SANTORI.

— *tuberculose pulmonaire ancienne* (6 cas) : CAROL et RUYS ; PLANNER et REMENOVSKY (2 cas) ; NEGRISOLI ; SCHERBER ; WEEKERS et REGINSTER.

— *tuberculose ganglionnaire* (6 cas) : ADAMANTIADES ; KUMER ; MANGANOTTI ; PLANNER et REMENOVSKY ; SAMEK et FISCHER ; TALALOV.

— *lupus* (1 cas) : PLANNER et REMENOVSKY.

— *coxalgie* (3 cas) : BOUSSUGE.

— *syphilis acquise* (presque toujours ancienne), 7 cas : BAYARRI (2 cas) ; MATRAS ; NARDI ; MC DONAGH ; SCHNABL ; SZENICER.

— *hérédo-syphilis* (1 cas) : VOLAVSEK.

— *cholécystite aiguë* (1 cas) : PILS.

— *salpingite aiguë* (1 cas) : EBERT et WOLFF.

Dans 22 cas, l'aphtose a été déclenchée par des causes diverses :

— *extraction dentaire* (4 cas) : BEHÇET (2 cas) ; ISMET ; WHITWELL.

— *amygdalectomie* (2 cas) : KREN ; STEINER.

— *choc nerveux* (4 cas) : CHEVALLIER ; EBERT et WOLFF ; WEEKERS et REGINSTER ; WIEN et PERLSTEIN.

— *règles* (1 cas) : MICHAELIS.

— *grossesse* (9 cas) : BUZZI (2 cas) ; CAROL et RUYS ; CHEVALLIER ; DREYER ; GOLDSCHLAG ; KUMER ; NEGRI-SOLI ; PAUTRIER et ROEDERER.

— *injection de novarsénobenzol* (1 cas) : CHEVALLIER.

Mais il est fréquent que les poussées d'aphtose surviennent spontanément, sans cause apparente, chez des sujets indemnes de toute tare antérieure. En particulier, chez les malades que nous avons pu observer, les poussées d'aphtose sont survenues spontanément.

Chez notre deuxième malade seulement, nous avons noté un rapport avec la menstruation, mais de façon inconstante.

PATHOGÉNIE

Plusieurs théories ont été invoquées pour expliquer l'apparition des diverses manifestations de l'aphtose.

On peut les diviser en deux groupes :

- les théories *angioneurotique et endocrinienne*,
- les théories *infectieuses*.

THEORIE ANGIONEUROTIQUE

Certaines poussées seraient déclenchées par des *chocs nerveux* survenant chez des sujets présentant un *déséquilibre vago-sympathique*.

C'est cette théorie que JACOBI appliquait à la stomatitis neurotica chronica et SUTTON à la periadenitis mucosa necrotica recurrens. Certains auteurs, tels GRAY, RAVELL, FINNERUD, CAROL, WHITWELL, expliquent par cette théorie les aphtes récidivants de la bouche, dont ils assimilent une partie à la periadenitis mucosa necrotica recurrens de SUTTON.

Pour SCHUGT, il en serait de même pour l'ulcère aigu de la vulve où le bacillus crassus n'aurait aucun rôle pathogène.

Nous rapprocherons de la théorie angioneurotique, celle du *dysfonctionnement ovarien* (Mc DONAGH, MICHAELIS), ainsi que celle rapportant l'iritis récidivante à hypopion à *un effet anaphylactique local* (WEWE, WEEKERS, URBANEK).

THEORIES INFECTIEUSES

Il faut distinguer trois groupes de théories infectieuses :

- théorie de l'*infection générale* (NEUMANN),
- théorie des *infections autonomes* (LIPSCHÜTZ),
- conception de l'*aphtose, maladie infectieuse générale* (TOURAINE).

1° *Théorie de l'infection générale* (NEUMANN, CHRISTLIEB, WELANDER, TSCHAPIN, BINGEL, OELZE, RHEINBOLDT) :

C'est la théorie de l'aphtosis de Neumann ; cet auteur, remarquant la coexistence fréquente de lésions de type aphteux de la vulve et de la bouche, les réunit en syndrome.

Constatant qu'à ces lésions génito-buccales étaient souvent associées des lésions cutanées d'érythème noueux ou d'érythème polymorphe, NEUMANN conclut que toutes ces manifestations relèvent d'une même infection par un germe inconnu.

C'est également l'opinion de PILS ; pour lui, « l'aphtosis correspond à une infection qui frappe sur-

tout la bouche, moins souvent les organes génitaux, et enfin rarement la peau. Dans quelques cas, il s'ensuit une pénétration des agents bactériens dans la circulation sanguine.»

2° *Conception des infections autonomes* (LIPSCHÜTZ, KUMER) :

C'est la conception de LIPSCHÜTZ qui individualise l'ulcère aigu de la vulve.

Il en décrit trois aspects cliniques : la forme pseudo-vénérienne, la forme miliaire et la forme gangréneuse.

Pour LIPSCHÜTZ, cette affection a une autonomie clinique et bactériologique. Cliniquement, l'ulcère aigu n'a aucun rapport avec les lésions aphteuses de la bouche, bien que lui-même, dans un cas d'ulcère aigu, en ait constaté la coexistence. Au point de vue bactériologique, l'ulcère aigu est dû au *bacillus crassus*, qui en est l'agent spécifique. Celui-ci a été trouvé par LIPSCHÜTZ à la surface des ulcérations. LIPSCHÜTZ considère la présence du *bacillus crassus* comme le critère diagnostique de l'ulcère aigu de la vulve.

L'opinion de LIPSCHÜTZ est du reste partagée par de nombreux auteurs. En particulier, KUMER, en 1935, au Congrès de Budapest, admet l'indépendance des diverses lésions du type aphteux.

C'est ainsi qu'il distingue :

— la *stomatite aphteuse* (stomatitis maculo fibri-nosa), qu'il attribue au virus de l'herpès ;

— l'*aphtoïde de Popischill*, due probablement au virus de l'herpès ;

— les *aphtes chroniques récidivants ou vulgaires*, relevant d'un virus inconnu, non inoculable à l'animal ;

— la *fièvre aphteuse*, due à un virus spécial inoculable au cobaye ;

— l'*aphtosis de Neumann*, de virus inconnu ;

— les *aphtes ptérygoïdiens de Bednar*, traumatiques ;

— les *éléments aphtoïdes de la bouche au cours de l'ulcère aigu de la vulve*, dus au bacillus crassus.

Mais la conception de LIPSCHÜTZ a été bientôt critiquée par de nombreux auteurs, qui ont constaté plusieurs cas d'ulcères aigus de la vulve typiques, associés à des lésions aphteuses buccales, à des ulcérations cutanées ou à de l'érythème noueux.

Ces associations sont diversement interprétées.

Pour PLANNER et REMENOVSKY, l'ulcère aigu de la vulve serait une localisation vulvaire de l'érythème noueux.

A l'inverse, DREYER, s'appuyant sur le fait que SAMK et FISCHER ont découvert du bacillus crassus dans des nodosités d'érythème noueux, attribue un rôle à l'ulcère aigu de la vulve dans l'étiologie de l'érythème noueux.

WALTER et ROMAN, constatant, chez une malade atteinte d'ulcère aigu de la vulve, la coexistence d'ulcé-

rations buccales et de pustules cutanées, pensent qu'il s'agit là de métastases de l'ulcère aigu.

MATRAS, ayant étudié 11 cas d'ulcère aigu de la vulve associé à des lésions buccales dans 10 cas, à des manifestations cutanées dans 6 cas, et ayant trouvé du bacillus crassus dans le sang (de même que SAMEK et FISCHER et BUSSALAI), conclut que l'ulcère aigu doit prendre rang dans les « bactériémies qui se manifestent par métastases hématogènes ».

De même, le syndrome récent d'HULUSI BEHÇET, les cas publiés par WEEKERS et REGINSTER sont en faveur de la théorie d'une infection générale se manifestant par métastases hématogènes.

3° Conception de l'*aphtose*, maladie infectieuse générale (TOURAINÉ) :

Elargissant l'aphthosis de Neumann, TOURAINÉ, s'appuyant sur l'étude de 274 observations, a été le premier à attirer l'attention sur l'existence d'une nouvelle maladie, l'« *aphtose* ».

Celle-ci englobe différentes affections ou syndromes antérieurement décrits et isolés en manifestations cliniques autonomes.

Tels sont la *vulvite aphteuse* de Parrot, l'*ulcus vulvae acutum* de Lipschütz, les *aphtes* de la vulve, l'*ulcus crenatum* de Kumer, l'ulcère de Welandér, de même que les *aphtes récidivants* de la bouche, une grande partie des *stomatites aphteuses*, peut être la *dermatostomatite* de Baader, ainsi que certains cas d'*urétrites récidivantes* non gonococciques.

De même, rentrent dans ce cadre, le *syndrome de Behçet* et les cas de WEEKERS et REGINSTER.

Cela est confirmé, non seulement par la clinique et l'anatomie pathologique, mais également par les examens bactériologiques et les épreuves biologiques.

Comme l'a montré TOURAINE, l'*ulcère aigu de la vulve n'est pas dû au bacillus crassus*.

Rappelons d'abord que pour LIPSCHÜTZ, la présence du bacillus crassus dans les éléments vulvaires est indispensable pour faire le diagnostic d'ulcère aigu.

Or, il existe de nombreux cas d'ulcères aigus de la vulve cliniquement authentiques, où l'on n'a pas trouvé de bacillus crassus. En effet, sur 166 observations comportant un examen bactériologique précis, nous en trouvons 104 où le bacillus crassus ait été reconnu, soit sur frottis, soit par culture, mais dans 59 cas, l'examen a été négatif, dans 3 cas, il a été douteux.

L'examen a été pratiqué chez trois de nos malades; il a été négatif dans deux cas.

D'autre part, si les cas d'aphtose, et en particulier d'ulcère aigu de la vulve, sont relativement rares, par contre la *présence du bacillus crassus est banale*, non seulement au niveau du vagin, mais dans la bouche, en particulier dans le tartre dentaire.

Du reste, SCHERBER a identifié le bacillus crassus au Scheidenbacillus de Döderlein, saprophyte banal des voies génitales de la femme; on le rencontre chez 80 % des femmes normales, ou au cours des cer-

vicites, salpingites, urétrites non gonococciques des prostituées. On le rencontre également après guérison d'ulcère aigu de la vulve.

Nous avons recherché le bacillus crassus chez des sujets n'ayant jamais présenté aucune manifestation d'aphthose.

Le bacillus crassus est un bacille allongé, Gram positif.

Il en existe des formes *courtes*, grosses, rectilignes et des formes *longues*, légèrement arquées. Les dimensions moyennes du bacille sont de 1,5 à 3 μ de longueur sur 0,5 μ de largeur. Sa forme est régulièrement rectangulaire, les extrémités coupées à angle droit, ils sont soit isolés, soit groupés en courtes chaînettes, de 3 à 5 articles. Souvent, le bacillus crassus est phagocyté.

Il se distingue facilement du bacille de Ducrey, plus effilé, plus court, bipolaire, en navette, Gram négatif.

Il se cultive en aérobie ou en anaérobie.

En aérobie, sur gélose ascite, onensemence en faisant plusieurs traits parallèles. On voit apparaître en 48 heures, à côté des grosses colonies de staphylocoques, de petites colonies délicates, transparentes, « irradiant des mèches chevelues » (LIPSCHÜTZ), que l'on peut réensemencer.

En anaérobie, sur milieu de Libovius-Veillon, en 36 à 48 heures, apparaissent de petites colonies grisâtres arrondies, surtout dans les couches profondes. Elles s'accroissent pendant 6 à 7 jours, leur colora-

tion est gris jaunâtre, avec un centre beaucoup plus foncé, jaune brun.

A l'examen microscopique, les éléments isolés sont plus rares qu'à l'examen direct. Souvent, les bacilles sont disposés en longues chaînettes de 8 ou 10 éléments. Le bacille est un peu moins large, 0,2 à 0,3 μ . Sa longueur reste la même.

Chez 39 malades ne présentant aucune manifestation d'aphtose, nous avons recherché systématiquement le bacillus crassus dans la bouche, le tartre dentaire, les organes génitaux.

Il s'agit, dans la plupart des cas, d'examens directs, car la culture n'a pu être faite que chez quelques malades seulement.

Chez 16 femmes, sur 24 examinées, les examens ont été positifs ; les résultats sont les suivants :

— *syphilis secondaire*, 17 ans, examen positif dans le vagin, mais culture négative ;

— *syphilis secondaire avec début de stomatite mercurielle*, 28 ans, bacillus crassus dans le tartre, la bouche, le vagin ; culture négative dans le tartre ;

— *syphilis secondaire*, 39 ans, bacillus crassus dans le tartre et le vagin ;

— *syphilis secondaire*, 25 ans, bacillus crassus dans le tartre et le vagin ; culture négative dans le tartre ;

— *syphilis secondaire*, 30 ans, bacillus crassus dans le tartre ;

— *eczéma*, 53 ans, bacillus crassus dans le tartre ;

— *eczéma*, 19 ans, bacillus crassus dans le tartre ;

- *eczéma*, 40 ans, bacillus crassus dans le tartre ;
- *gale*, 16 ans, bacillus crassus dans la bouche et le vagin ;
- *gale*, 38 ans, bacillus crassus dans la bouche ;
- *gale*, 21 ans, bacillus crassus dans le tartre ; examen positif également en culture sur bouillon ascite ;
- *cervicite gonococcique*, 27 ans, bacillus crassus dans le tartre ;
- *psoriasis*, 42 ans, bacillus crassus dans le tartre ;
- *maladie de Recklinghausen*, 18 ans, bacillus crassus dans le tartre, la bouche et le vagin ;
- *phtyriase infectée*, 28 ans, bacillus crassus dans le tartre ;
- *ulcère de jambe*, 49 ans, bacillus crassus dans le tartre.

L'examen direct a donc été positif chez 65 % de ces malades.

Le bacillus crassus a été trouvé 13 fois dans le tartre dentaire, six fois dans le vagin, quatre fois dans la bouche.

Chez une malade de 27 ans, traitée pour *phtyriase infectée*, la culture sur bouillon ascite a été positive dans le tartre dentaire, alors que l'examen direct était négatif.

Chez 8 hommes, sur 15 examinés, les résultats ont été positifs ;

- *gale*, 41 ans, bacillus crassus dans le tartre ;
- *gale*, 48 ans, bacillus crassus dans le tartre ;
- *gale*, 27 ans, bacillus crassus dans le tartre ;
- *eczéma*, 50 ans, bacillus crassus dans le tartre ;

- *eczéma*, 40 ans, bacillus crassus dans le tartre ;
- *pemphigoïde séborrhéique*, 43 ans, bacillus crassus dans le tartre et dans le méat urétral ;
- *gelures des pieds*, 39 ans, bacillus crassus dans le tartre ;
- *sycosis trichophytique*, 42 ans, bacillus crassus dans le tartre et le méat urétral.

L'examen a donc été positif dans 53 % des cas.

Le bacillus crassus a été trouvé 8 fois dans le tartre dentaire et 2 fois dans l'urètre.

On voit donc que le bacillus crassus se rencontre assez souvent en tant que saprophyte non pathogène, chez des sujets indemnes de toute lésion aphteuse.

A ces arguments, LIPSCHÜTZ répond qu'il s'agirait d'une auto-infection par exaltation de virulence du bacille.

Quoi qu'il en soit, la contagion devrait être fréquente; or, on n'a jamais signalé d'épidémies d'ulcère aigu de la vulve; il n'existe aucun cas connu de transmission conjugale.

Seul, SCHERBER signale un cas d'ulcère aigu de la vulve chez deux sœurs couchant dans le même lit.

L'auto-inoculation est négative dans la plupart des cas (31 essais négatifs sur 37). Chez notre première malade, l'auto-inoculation d'un élément vulvaire a été négative au bras et positive à la face interne d'une grande lèvre, mais ce dernier résultat est douteux,

puisque l'apparition de cet élément a coïncidé avec une poussée vulvaire.

Dans les *coupes histologiques*, bien souvent le bacillus crassus est absent; quand on le trouve, c'est dans les couches superficielles, en plein tissu de nécrose et il est sans rapport avec les vaisseaux (SAMEK et FISCHER).

Ainsi, dans les lésions buccales, le bacillus crassus a été trouvé dans 15 cas sur 45 et 7 fois sur 15 dans les lésions cutanées. Parmi ces résultats positifs, celui de TAGAMI semble avoir peu de valeur, puisque l'examen a porté sur des éléments situés au niveau des plis génito-cruraux, au voisinage de la vulve.

La recherche du bacillus crassus a été également faite dans *le sang* : sur 19 hémocultures, 3 ont été positives (SAMEK et, FISCHER, MATRAS, BUSSALAI). « Toutes les fois que le bacillus crassus a été trouvé dans les lésions extra-génitales ou dans le sang (et en admettant l'authenticité de cette découverte), on notera qu'il s'est agi d'aphtoses graves, fébriles, à nombreuses manifestations ; mais d'autres aphtoses, non moins graves, non moins généralisées, n'ont donné que des résultats négatifs. Encore reste-t-il à déterminer si, dans ces cas positifs, le bacillus crassus a été l'agent initial de la septicémie ou s'il ne s'est introduit dans l'organisme qu'à la faveur des ulcérations vulvaires, en microbe d'infection secondaire. » (TOURAINE.)

L'inoculation à la vulve du cobaye a donné deux résultats positifs sur 21 : dans un cas, SCHERBER a

obtenu une ulcération et dans un cas de TROISIER, BARIÉTY et GABRIEL, sont survenus un œdème et un léger suintement contenant du *Bacillus crassus*.

La déviation du complément vis-à-vis d'un antigène extrait d'une culture de *bacillus crassus*, chez 8 malades où elle a été pratiquée, a été positive 3 fois (ASSNIN et SUTEJEW, BUSSALAI, VOLAVSEK).

L'agglutination du *bacillus crassus* par le sérum du malade a été négative 4 fois sur 4.

L'intradermo-réaction a été faite chez 15 malades : elle a été positive dans 6 cas (ROSENTHAL, 2 cas ; SAMEK et FISCHER : WHITTLE ; PAUTRIER et ROEDERER ; YAMAZAKI), douteuse dans un cas (ROEDERER et SLOIMOVICI), négative dans 8 cas (MANGANOTTI l'a trouvée négative dans les 6 cas où il l'a pratiquée).

Nous voyons donc que, contrairement à la conception de LIPSCHÜTZ, le *bacillus crassus* ne semble avoir aucun rôle pathogène.

D'autre part, les microbes constatés par différents auteurs sont extrêmement variables et nombreux :

— bacille diphtérique ou pseudo-diphtérique : SCHWAB, LENARTOVICZ, FROMMER ;

— staphylocoque et pseudo-diphtérique : MANGANOTTI ;

— staphylocoque doré : CHEVALLIER, POPOFF ;

— staphylocoque doré et streptocoque : FOX, OELZE, RHEINOLDT ;

— staphylocoque, streptocoque, pseudo-diphtérique : HUNT ;

- streptocoque : WHITTLE ;
- gonocoque : Mc DONAGH ;
- bacille fusiforme de Vincent : TAKAHASHI ;
- symbiose fuso-capillaire : Mc DONAGH, SCHNABL, STEINER ;
- bacille fin : MATZENAUER ;
- flore polymicrobienne : BINGEL, PILS, BUQUICCHIO ;
- blastomycètes : GRÜTZ ;
- corpuscules intra et extra-cellulaires analogues à ceux de la variole : BEHÇET, BRAUN.

Certains auteurs (FINGER, SACHS, PLANNER et REMENOVSKY, FORDYCE, LEFTAKIS) pensent à une origine tuberculeuse ; pour d'autres, tels que WEEKERS et REGINSTER, ce serait un ultra-virus tuberculeux.

Pas plus que le bacillus crassus, aucun de ces microbes ne nous paraît être l'agent pathogène de l'aphthose.

Avec M. TOURAINE, nous pensons qu'il s'agit d'un ultra-virus voisin de celui de l'herpès, comme le montre l'évolution récidivante de ces deux affections, mais différent, puisque non inoculable à la cornée du lapin.

Il est vraisemblable que cet ultra-virus pénètre dans l'organisme à la faveur d'un affaiblissement général, créant un état d'anergie passagère.

L'anatomie pathologique montrant le début des lésions et leur prédominance au voisinage des petits vaisseaux est en faveur de l'origine hémato-gène de l'aphthose.

TRAITEMENT

Le traitement de l'aphthose sera essentiellement un traitement palliatif, tendant à diminuer les phénomènes douloureux locaux, en particulier au niveau de la vulve. On agira contre le prurit, la sensation de brûlure, parfois très vive, par l'application de solutions calmantes : cocaïne, hydrate de chloral, salicylate de soude. On pourra, dans certains cas traînants, accélérer la cicatrisation par le nitrate d'argent, la fuchsine à 1 %, le bleu de méthylène, l'éosine.

Au point de vue général, on pourra essayer l'arsenic, non pas tant à titre curatif qu'à titre prophylactique, soit par la bouche, liqueur de Fowler, pendant huit jours par mois à petites doses, à raison de 7 à 8 gouttes par jour, soit le novarsénobenzol dont on injectera 0 gr. 15 pendant 8 à 10 jours par mois. C'est cette dernière thérapeutique que nous avons instituée chez nos deux premières malades.

Au point de vue de l'efficacité du traitement, nous ne pouvons encore conclure, celui-ci ayant été entrepris depuis trop peu de temps. Signalons que chez

notre deuxième malade, est apparu, après la neuvième injection, un érythème vésiculeux généralisé qui nous a fait interrompre le traitement.

Aussi ne saurait-on être trop prudent dans l'administration de cette thérapeutique.

CONCLUSIONS

I. - L'aphtose est une maladie infectieuse générale, manifestation d'une septicémie intermittente atténuée ; dans son cadre, doivent entrer un certain nombre d'affections ou de syndromes considérés jusqu'à présent comme autonomes.

II. - L'aphtose de la muqueuse génitale est fréquente :

Chez la femme, elle réalise trois formes : insulaire, miliaire, gangréneuse. Les aphtes récidivants de la vulve, la vulvite aphteuse de Parrot, l'ulcère aigu de la vulve de Lipschütz, l'ulcus crenatum de Kumer, l'ulcère aigu de Welander sont de l'aphtose.

Chez l'homme, on distingue la forme ulcéreuse, la forme urétritique. La forme ulcéreuse (insulaire, miliaire ou gangréneuse) peut siéger sur le fourreau, le gland, le sillon balano-préputial, le scrotum ; elle englobe de nombreux cas de balanites ulcéreuses ou pseudo-membraneuses, une grande partie des ulcères phagédéniques de Scherber, des balanites gangré-

neuses de Queyrat. La forme à type d'urétrite récidivante comprend une grande partie des urétrites récidivantes non gonococciques.

III. - L'aphtose buccale, sous ses formes insulaire, miliaire ou gangréneuse, plus rare, englobe une grande partie des aphtes récidivants de la bouche, des stomatites aphteuses, d'affections décrites sous le nom de *periadenitis mucosa necrotica recurrens* (Sutton), *stomatitis neurotica chronica* (Jacobi) ou *ulcus neuroticum mucosae oris*, *dispeptics ulcers*.

IV. - L'aphtose bipolaire réalise l'association de lésions génitales et buccales. La muqueuse buccale est en général la première atteinte. Les lésions sont le plus souvent du même type sur les deux muqueuses. Elle répond à l'aphtosis de Neumann.

V. - L'aphtose cutanéomuqueuse est l'association, aux lésions muqueuses, du type aphte, de lésions cutanées aphtoïdes.

VI. - La grande aphtose (Touraine) ou aphtose généralisée associe aux lésions précédentes, cutanéomuqueuses, spécifiques, des manifestations générales du type infectieux :

— lésions cutanées à type d'érythème noueux, d'érythème polymorphe, d'érythème rubéoliforme, d'érythème induré, de purpura ;

— manifestations oculaires: conjonctivite et surtout iritis et neurorétinite, auxquelles on doit rattacher le syndrome d'Hulusi Behçet et les cas d'iritis récidivante à hypopion ;

— manifestations articulaires à type d'arthralgies poly-, oligo- ou mono-articulaires, s'accompagnant rarement d'hydarthrose, ne suppurant jamais, n'aboutissant jamais à l'ankylose ;

— symptômes généraux : fièvre, surtout au début des poussées, variant suivant l'intensité et l'étendue des lésions, céphalée, courbatures, myalgies, asthénie, parfois anémie très légère. Généralement, pas d'adénoopathie, le foie et la rate sont normaux.

VII. - L'aphtose évolue par poussées ; les récidives sont la règle, à plus ou moins longue échéance.

VIII. - Les complications sont exceptionnelles. Les lésions évoluent vers la guérison sans laisser de cicatrices.

A ce pronostic favorable, deux réserves sont à faire :

— la transformation gangréneuse des lésions muqueuses avec cicatrisation lente et souvent perte de substance ;

— la gravité des complications oculaires, pouvant entraîner la cécité.

IX. - Le diagnostic de l'aphtose est facile. Nous retiendrons :

— au niveau des muqueuses, avant tout, les ulcérations d'origine vénérienne ;

— au niveau de la peau, les affections vésiculeuses ;

— au niveau de l'œil, les autres causes d'iritis, en particulier syphilis, gonococcie, rhumatisme articulaire aigu.

X. - Anatomiquement, les éléments muqueux et cutanés sont identiques : à des lésions initiales d'artériolite et de capillarite, avec infiltration leucocytaire diffuse, succède un stade de nécrose fibrineuse.

XI. - L'aphtose est une maladie des sujets jeunes paraissant actuellement un peu plus fréquente chez la femme. Elle survient souvent à l'occasion d'une infection générale, mais elle peut apparaître spontanément.

XII. - L'aphtose n'est pas due au bacillus crassus qui n'est qu'un saprophyte banal, bon pathogène. Il est vraisemblable qu'on doit incriminer un ultravirus, voisin, mais différent de celui de l'herpès.

VU : *Le Doyen,*

A. BAUDOUIN.

VU : *Le Président de Thèse,*

GOUGEROT.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

*Le Doyen de la Faculté des Sciences
chargé des fonctions
de Recteur de l'Académie de Paris,*

MAURAIN.

BIBLIOGRAPHIE

- ADAMANTIADIS (A.). — *Ann. d'Oculist.*, 168, n° 4, avril 1931, pp. 271-278.
- ASSNIN (D.) et SUTEJEV (G.). — *Arch. für Derm. u. Syph.*, 169, h. 4, 22 fév. 1934, pp. 470-477.
- BAADER (E.). — *Arch. für Derm. u. Syph.*, 149, h. 2, 31 août 1925, pp. 261-268; 150, h. 1, 28 février 1926, pp. 107-109 (dermatostomatite).
- BEERMAN (H.). — *Philadelphia derm. Soc.*, 21 février 1936; *Arch. of derm. and Syphil.*, 34, 5 nov. 1936, p. 927.
- BEHÇET (H.). — *Dermat. Woch.*, 105, n° 36, 4 sept. 1937, pp. 1.152-1.157; 107, n° 35, 27 août 1938, pp. 1.037-1.040; *Soc. fr. Dermat. et Syphil.*, 10 mars 1938, pp. 420-433; 11 mai 1939, pp. 674-687.
- BEJARANO et ORBENEJA (J.). — *Actas dermo. sifiliogr.*, 27, n° 6, mars 1935, pp. 625-631; *Actas dermo. sifiliogr.*, 6, n° 8, août 1935, p. 753.
- BLOBNER. — *Zeitschr. für Augenh.*, 91, 1937, p. 129.
- BONNET (L.). — *Journ. de Méd. de Lyon*, 1922, pp. 295-297.
- BOUSSUGE (Th.). — *De la diphtéroïde, Thèse Paris*, 1860, Rignoux, 91 p.
- BRALEZ (J.). — *N. P. D.*, VIII, 1936, p. 259.
- BRULE (M.), HILLEMANT (P.) et GILBRIN (E.). — *Bull. Soc. Méd. Hôp., Paris*, n° 13, 15 avril 1932, pp. 525-528.

- BUQUICCHIO (A.). — *Giorn. Ital. Derm. e Sifil.*, 66, 1925, pp. 421-428.
- BUREAU (Y.). — *Soc. fr. Dermat. et Syphil.*, 8 déc. 1938, pp. 1.867-1.869.
- BURNIER et CARTEAUD. — *Ann. Mal. vénér.*, août 1931, pp. 590-594.
- BUSSALAI. — *Boll. Sez. reg. soc. ital. di Derm.*, n° 2, août 1934, pp. 134-136.
- BUZZI (B.). — *Ann. Ostétr.*, 55, 1933, pp. 1.625-1.646; réf. *Zbl. f. Haut-u. Geschlechtskr.*, 47, 10-11, 5 avril 1934, p. 598.
- CARLE (M.) et LACASSAGNE (J.). — *Précis des mal. vénér.*, Doin, 1927, 3^e édit., p. 643.
- CAROL (W.). — *Nederl. Tijdschr. Geneesk.*, 1935, pp. 2.188-2.196; réf. *Zbl. f. Haut-u. Geschlechtskr.*, 52, H.I, 5 octobre 1935, p. 56.
- CAROL (W.) et POSTMA (C.). — *Nederl. Tijdschr. Geneesk.*, 1936, pp. 3.554-3.558; réf. *Zbl. f. Haut-u. Geschlechtskr.*, 56, 4, 5 juin 1937, p. 271.
- CAROL (W.) et RUYS (Ch.). — *Acta derm. vener.*, 9, f. 2, 1929, pp. 123-141.
- CHANIAL (G.) et DANIC (P.). — *Réun. derm. Lyon*, 20 mai 1938, pp. 1.373-1.375.
- CHAUFFARD (A.), BRODIN (P.) et WOLFF (M.). — *S. M. H. P.*, 8 juin 1923, pp. 841-844.
- CHEVALLIER (P.). — *La Presse Médicale*, 40, n° 6, 20 janv. 1932, pp. 98-103.
- COHEN. — *Nederl. Tijdsch. Geneesk.*, 1937, p. 2.974; réf. *Zbl. f. Haut-u. Geschlechtskr.*, 57, 3, 20 oct. 1937, p. 201.
- COLE (H.) et DRIVER (J.). — *Cleveland derm. soc.*, 27 sept. 1934, *Arch. of Dermat.*, 32, 1935, p. 119.
- CORBUS. — *Erosive and gangrenous balanites*, *J.A.M.A.*, 60, n° 23, 7 juin 1913, pp. 1.769-1.774.

- CORMANSCHI (J.). — Uvéite récidivante à hypopion. *Thèse Paris*, 1940, Lapied, 40 p.
- COVISA et BELTRAN. — *Actas dermo. sifiliogr.*, 27, 1935, pp. 908-910.
- CUILLERET (P.). — *Réun. derm. Lyon*, 21 déc. 1933; *Bull. soc. fr. derm. et syphil.*, 1934, pp. 186-188.
- DREYER. — *Köln. Derm. Ges.*, 28 avril 1932; *Zbl. f. Haut-u. Gesch.*, 42, 3-4, 20 sept. 1932, p. 167.
- DU CASTEL (R.). — *Leç. Clin. sur les aff. ulcér. des org. génit. chez l'homme*. Doin, Paris, 1891, pp. 102-106, 190-193.
- EBERT (M.) et WOLFF (M.). — *Chicago derm. soc.*, 21 février 1934; *Arch. of Derm. and Syphil.*, 30, n° 3, sept. 1934, pp. 472-473.
- ECHEVARIA. — *Actas dermo. sifiliogr.*, 30, 1939, pp. 267-268.
- EMMANUEL. — *Soc. danoise Derm.*, 6 déc. 1933; réf. *Zbl. f. Haut-u. Geschlechtskr.*, 3-4, 20 mai 1934, p. 106.
- FINNERUD (C.). — *Arch. of Derm. and Syphil.*, 13, n° 1, janv. 1926, pp. 55-64.
- FISSINGER (N.), WOLFF (M.) et THEVENARD (A.). — *Paris Médical*, n° 28, 14 juillet 1917; *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 47, 16 mars 1923, pp. 446-449.
- FROMMER (B.). — *Derm. Woch.*, 81, n° 30, 25 juillet 1925, pp. 1.111-1.112.
- FUHS. — *Oesterr. derm. Ges. Wien.*, 11 février 1937; *Zbl. f. Haut-u. Ges.*, 56, h. 7, 20 juillet 1937, p. 442.
- GARA (P. von) et HERTZ (W.). — *Arch. f. Kinderheilk.*, 103, 1934, pp. 204-214.
- GILBERT. — *Arch. f. Augenh.*, 87, 1921, p. 27.
- GILMOUR (A.). — *Manhattan derm. soc.*, 12 avril 1932; *Arch. of Derm. and Syphil.*, 26, 1932; p. 1.139.
- GLAUBERSOHN (S.). — *Derm. Woch.*, 87, n° 46, 17 nov. 1928, pp. 1.766-1.769.

- GOLDSCHLAG. — *Lemberger Derm. u. Ges.*, 16 avril 1931; réf. *Zbl. f. Haut-u. Ges.*, 38, 9-10, 5 oct. 1931, p. 593.
- GOUGEROT, BURNIER et UHRY (P.). — *Soc. fr. derm et syph.*, 16 mai 1929, p. 462; *Ann. Mal. Vénér.*, 24, sept. 1929, pp. 861-863.
- GOUGEROT, DEGOS et DUCHE. — *Soc. fr. Derm. et Syph.*, 43, n° 3, 1936, pp. 627-630.
- Gözcü. — *Soc. Turque Derm.*, 14 juin 1938, Réf. *Zbl. f. Haut-u. Ges.*, 60, 10-11, 20 nov. 1938.
- GROSS (S.). — *Wiener Klin. Woch.*, 27, n° 10, 5 mars 1914, p. 235.
- GRÜTZ. — *Nordwestdeutsche Dermat. Vereinig.*, Kiel, 1^{er} mai 1932. Réf. *Zbl. f. Haut-u. Ges.*, 41, 5 août 1932, p. 672.
- HERTZ (W.). — *Münch. med. Woch.*, 1935, 2^e sem., pp. 1.438-1.441; 1936, 1^{er} sem., pp. 516-517.
- HIPPEL (Von). — *Arch. f. Ophtalm.*, 128, 1932, p. 272.
- HOLZAPFEL (H.). — *Frankfurter derm. Vereinig.*, 11 févr. 1936; réf. *Zbl. f. Haut-u. Ges.*, 53, 7, 5 juin 1936, p. 443.
- HÜLLSTRUNG (H.). — *Derm. Woch.*, 107, n° 35, 27 août 1938, pp. 1.041-1.045.
- HUNT (E.). — *Roy. soc. Med., Sect. Derm.*, 21 juin 1934; *Brit. Journ. Dermat. and Syphil.*, 46, n° 11, nov. 1934, p. 498.
- JACOBI. — *Tr. of the Assoc. of Americ. Physicians*, 1894, p. 279.
- JENSEN (T.). — *Soc. danoise Derm.*, Copenhague, 4 oct. 1939; *Acta derm. Vener.*, 21, n° 4, juil. 1940, p. 593.
- JOHANSSON (B.). — *Finska Läk. Sällsk. Hdl.*, 79, 1936, pp. 982-990. Réf. *Zbl. f. Haut-u. Ges.*, 56, 9, 20 août 1937, p. 629.
- JORDAN (A.). — *Arch. für Derm. u. Syph.*, 163, h. 2, 15 juin 1933, pp. 330-334.
- KREN. — *Wiener derm. Ges.*, 19 oct. 1933; Réf. *Zbl. f. Haut-u. Ges.*, 47, 7, 5 mars 1934, p. 384.
- KRÜCKMANN. — Ueber Iritis infolge von Herderkrankungen im urethralen und oralen Gebiet, 42 *Kongr. Wiesbaden* 7, 10 avril 1930; *Zbl. f. Haut-u. Ges.*, 36, 3-4, 5 févr. 1931, p. 267.

- KUMER (L.). — *Dermat. Zeitschr.*, 57, h. 6, pp. 401-411; *Arch. f. dermat. u. Syph.*, h. I, 13 août 1932, pp. 41-57; *Wiener Klin. Woch.*, 1932, 1^{er} sem., pp. 651-654; 1933, 1^{er} sem., pp. 711-713; *Medizin. Klin.*, 30, n° 9, 1934, p. 303; *C. R. 2^e Congrès intern. Derm. Budapest*, 13-21 sept. 1935, 1, pp. 337-346.
- LEFTAKIS. — *Zbl. Gynäk.*, 1933, pp. 119-121.
- LELONG (M.). — *Réun. dermat. Strasbourg*, 8 mai 1938, p. 1.096.
- LESNE (E.). — *Réun. dermat. Strasbourg*, 8 mai 1938, p. 1.086.
- LEVY-BING et GERBAY. — *Ann. Mal. Vénér.*, 19, nov. 1924, pp. 807-812.
- LIPSCHÜTZ (B.). — *Arch. für Derm. u. Syph.*, 114, 1913, pp. 363-395; *Handb. der Haut-u. Ges. (Jadassohn)*, 21, 1927, pp. 392-414 (bibliogr.)
- LORDECK (M.). — *Deutsche med. Woch.*, 1935, 11, pp. 1.804-1805; réf. *Zbl. f. Haut-u. Ges.*, 53, 1, 5 mars 1936, p. 47.
- MADERNA (C.). — *Riforma Med.*, n° 13, 31 mars 1934, pp. 486-490; *Zbl. f. Haut-u. Ges.*, 48, 9, 5 août 1934, p. 576.
- MALOV (A.). — *Venereol.*, 8, n° 9, 1931, pp. 35-40; *Zbl. f. Haut-u. Ges.*, 37, 1-2, 20 avril 1931, p. 159.
- MANGANOTTI (G.). — *II Dermosifilografo*, 11, n° 6, juin 1936, pp. 269-326 (bibliogr.).
- MATRAS (A.). — *Arch. für Derm. u. Syph.*, 166, h. 3, 21 oct. 1932, pp. 491-497 (bibliogr.).
- MATSUDA (R.) et TANEMURA (T.). — *Ausz. Z. Otol. usw. (Tokyo)*, 41, 1935, p. 193; réf. *Zbl. f. Haut-u. Ges.*, 57, 3, 20 oct. 1937, p. 201.
- MATZENAUER (R.). — *Arch. für Derm. u. Syph.*, 55, 1901, pp. 67-84, 229-246, 394-418.
- MAÿER (R.). — *Arch. Kinderheilk.*, 103, 1934, pp. 78-80; réf. *Zbl. f. Haut-u. Ges.*, 50, 7-8, 20 mars 1935, p. 407.
- Mc DONAGH. — *Brit. Journ. Derm. and Syph.*, 36, juillet 1924, pp. 285-291.

- MICHAELIS (O.). — *Bruxelles Médical*, 17, n° 10, 3 janvier 1937, pp. 336-341.
- MONACELLI (M.). — *Ann. Mal. Vener.*, 22, janv. 1927, pp. 20-57 (bibliogr.).
- MONCORPS (C.). — *Arch. für Derm. u. Syph.*, 150, h. 1, 28 fév. 1926, pp. 104-106.
- NARDI. — *Giorn. ital. di Derm. e Sifilol.*, 73, n° 4, août 1932, pp. 1.414-1.429 (bibliogr.).
- NEGRISOLI. — *II dermosifilografo*, 11, n° 5, mai 1936, pp. 241-251.
- NISHIMURA (M.). — *Bull. Soc. Jap. de Syph.*, 12, juin 1935, p. 149; *Arch. of dermat. and Syphil.*, 34, n° 5, nov. 1936, p. 900.
- OLSON (G.). — *Arch. of dermat. and Syphil.*, 38, n.s., vol. 1, n° 3, mars 1920, pp. 279-282.
- PARROT (J.). — *Rev. de Médecine*, 1, n° 3, mars 1881, pp. 177-191.
- PAUTRIER (L.-M.) et RIETMAN. — *Ann. Mal. vénér.*, 19, juillet 1924, pp. 481-487.
- PAUTRIER (L.-M.) et ROEDERER (J.). — *Réun. dermat. Strasbourg*, 8 mars 1931, p. 589.
- PAUTRIER (L.-M.), ULLMO (A.) et BAUMEISTER (M.). — *Réun. dermat. Strasbourg*, 8 mai 1938, p. 1.221.
- PHILADELPHY (A.). — *Dermat. Woch.*, 97, n° 44, 4 nov. 1933, pp. 1.556-1.557.
- PILS (H.). — *Arch. für Derm. u. Syph.*, 149, h. 1, 25 mai 1925, pp. 4-8.
- PINARD (M.) et DELAITRE (R.). — *Paris Médical*, 27, n° 10, 6 mars 1937, pp. 211-214.
- PLANNER (H.) et REMENOVSKY (F.). — *Arch. für Derm. u. Syph.*, 140, h. 1, 29 avril 1922, pp. 162-188.
- POPOFF (L.). — *Réun. dermat. Strasbourg*, 8 mai 1938, pp. 1.254-1.268.

- POPOFF (L.) et ZACHARIEFF (B.). — *Bългарische Derm. Geschlechtskr.*, Sofia, 17 mars 1938; réf. *Zbl. f. Haut-u. Ges.*, 60, 7, 20 octobre 1938, p. 291.
- QUEYRAT (L.). — *Nouv. Prat. Dermat.*, 3, 1936, p. 362.
- RAMEL. — *Réun. dermat. Strasbourg*, 8 mai 1938, p. 1.138.
- RAVELL (M.). — *Roy. Soc. Med. Sect. Derm.*, 25, 16 juin 1932, pp. 1.739-1.741; *Brit. Journ. Derm. and Syph.*, 44, nov. 1932, p. 546.
- ROCHAIX (A.) et DELBOS (J.). — *Ann. Derm. et Syph.*, 7^e sér., 9, n° 5, mai 1938, pp. 369-380.
- RÖDERER (J.) et SLOIMOVICI (A.). — *Réun. dermat. Strasbourg*, 16 janv. 1927, pp. 263-266; *Ann. Derm. et Syph.*, 6^e sér., 9, n° 2, févr. 1928, pp. 106-115.
- RONSE (L.). — *Rev. belge S. Med.*, 6, 1934, pp. 212-214; réf. *Zbl. f. Haut-u. Ges.*, 49, 7-8, 5 nov. 1934, p. 352.
- ROSENTHAL (S.). — *Arch. f. Derm. u. Syph.*, 162, h. 1, 22 oct. 1930, pp. 95-101.
- SAMEK et FISCHER. — *Arch. f. Derm. u. Syph.*, 158, 1929, pp. 729-733.
- SANCHIS BAYARRI (V.), GONZALEZ (Medina) et FORTEZA BOVER. — *Actas dermo sifiliogr.*, 27, 1934-1935, pp. 297-305.
- SANTORI (G.). — *Il dermosifilografo*, 7, n° 12, déc. 1932, p. 695; *Actas dermo-sifiliogr.*, 4, 4 avril 1933, pp. 373-375.
- SATO (T.). — *Jap. J. Derm.*, 33, n° 1, pp. 7-8.
- SCHERBER (G.). — *Arch. für Derm. u. Syph.*, 127, 1919, pp. 359-391; *Handb. der. Haut-u. Ges.* (Jadassohn), 21, 1927, pp. 283-299, 321-322, 370; *Dermat. Woch.*, 99, n° 48, 1^{er} déc. 1934, pp. 1.553-1.558.
- SCHNABL (E.). — *Dermat. Woch.*, 85, n° 37, 10 sept. 1927, pp. 1.281-1.283.
- SCHÜBERT (M.). — *Frankfurter dermat. Vereinig.*, 16 nov. 1937; *Zbl. f. Haut-u. Ges.*, 58, 6-7, 5 avril 1938, p. 419.

- SCHWAB (Th.). — *Arch. für Derm. u. Syph.*, 68, 1903, pp. 101-122.
- SCHWARZKOPF. — *Berlin. Derm. u. Ges.*, 11 nov. 1930; réf. *Zbl. f. Haut-u. Ges.*, 36, 3-4, 5 fév. 1931, p. 153.
- SKLAREK (B.). — *Zbl. f. Haut-u. Ges.*, 39, 9-10, 5 janv. 1932, pp. 488-489.
- SOLDUGA (C.). — *Actas dermo-sifiliogr.*, 24, 1931, pp. 49-61; réf. *Zbl. f. Haut-u. Ges.*, 41, 1-2, 20 mai 1932, p. 159.
- STEINER (K.). — *Dermat. Zeitschr.*, 68, 1934, pp. 220-225.
- SZENICER. — *Dermat. Vereinig. am Lazaruskrankenhaus, Narschau*, 23 avril 1932; réf. *Zbl. f. Haut-u. Ges.*, 49, 3-4, 5 oct. 1934, p. 113.
- TAGAMI (H.). — *Jap. Journ. Derm.*, 39, 1936, p. 47; réf. *Zbl. f. Haut-u. Ges.*, 54, 1^{er}, 5 août 1936, p. 24.
- TALALOV (J.). — *Arch. of Derm. and Syph.*, 30, n° 4, oct. 1934, pp. 510-516.
- TARRAS-WAHLBERG (B.). — *Acta derm. vener.*, 12, f. 6, 1931, pp. 494-507.
- TOURAINÉ (A.). — *Soc. fr. Derm. et Syph.*, s. s., t. 48, n° 1, 23 janv. 1941, pp. 61-104; *Progrès Médical*, n° 13-14, 29 mars 1941, pp. 227-229; *Presse Médicale*, avril 1941; *Bull. Soc. fr. de Stomatologie*, séance du 18 mars 1941.
- TOURAINÉ (A.), LORTAT-JACOB (Et.) et FRANÇOIS (A.). — Aphthose cutanéomuqueuse (3 observations). *Soc. fr. Derm. et Syph.*, 10 avril 1941.
- TOURAINÉ (A.), FRANÇOIS (A.) et ROUZAUD (M.). — Le bacillus crassus en dehors de l'ulcère aigu de la vulve. *Soc. fr. Derm. et Syph.*, 8 mai 1941.
- TROISIER (J.), BARIÉTY (M.) et GABRIEL (P.). — *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 30 nov. 1934, pp. 1.593-1.596.
- TSCHAPIN. — *Arch. für Derm. u. Syph.*, 97, 1909, p. 468.
- URBANÉK. — *Zeitschr. f. Augenh.*, 83, 1934, p. 357.

- URBASCH. — *Wiener dermat. Ges.*, 22 juin 1933; réf. *Zbl. f. Haut-u. Ges.*, 46, 7-8, 20 nov. 1933, p. 413.
- VOLAVSEK (W.). — *Arch. für Derm. u. Syph.*, 176, h. 4, 14 fév. 1938, pp. 391-396.
- VOLK (R.). — *Wiener Klin. Woch.*, 27, n° 10, 5 mars 1914, p. 236.
- WALTER (F.) et ROMAN (J.). — *Dermat. Woch.*, 90, n° 21, 24 mai 1930, pp. 705-709.
- WEEKERS (L.) et REGINSTER (H.). — *Arch. d'ophtalmol.*, nouv. sér., 2, n° 8, août 1938, pp. 697-705 (bibliogr.).
- WELANDER (E.). — *Arch. für Derm. u. Syph.*, 68, 1903, pp. 403-412.
- WHITWELL (G.). — *Brit. Journ. Derm. and Syph.*, 46, oct. 1934, pp. 414-419.
- WIEN (M.) et PERLSTEIN (M.). — *Journ. Amer. Med. Assoc.*, 98, n° 6, 6 fév. 1932, pp. 461-466.
- WOSTRY (M.). — *Ophthalm. Sborn.*, 7, 1932, pp. 161-171.
- YAMAZAKI (T.). — *Jap. Journ. Derm.*, 41, 1937, p. 105; réf. *Zbl. f. Haut-u. Ges.*, 57, h. 3, 20 oct. 1937, p. 201.
- ZISERMAN. — *J.A.M.A.*, 104, 1935, p. 826.



TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	13
HISTORIQUE	21
ETUDE CLINIQUE	27
L'aphtose des muqueuses	28
A) Aphtose monopolaire (Touraine)	28
B) Aphtose bipolaire (Touraine)	43
L'aphtose cutanéomuqueuse	45
La grande aphtose (Touraine)	50
Erythèmes	51
Manifestations oculaires	54
Manifestations articulaires	58
Symptômes généraux	59
Evolution	61
COMPLICATIONS. PRONOSTIC	63
DIAGNOSTIC	67
Aphtose génitale	67
Aphtose buccale	69
Aphtose cutanéomuqueuse	72
Aphtose généralisée	74
Diagnostic de laboratoire	75

ANATOMIE PATHOLOGIQUE	77
CONDITIONS ÉTIOLOGIQUES	79
PATHOGÉNIE	85
Théorie angioneurotique	85
Théories infectieuses	86
TRAITEMENT	99
CONCLUSIONS	101
BIBLIOGRAPHIE	105